THÈSE

DE DOCTORAT D'ÉTAT ÈS SCIENCES PHYSIQUES

présentée

A L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE-CURIE
- Paris VI -

par

Louis HAMON

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ÈS SCIENCES

Sujet de la thèse

Contribution à l'étude de la réactivité d'organo-cyanocuprates

Soutenue le 20 décembre 1983, devant le jury composé de:

M. JULIA	*Président*
P. CADIOT	*Examinateurs*
J. LEVISALLES	
J. LIVAGE	
J. NORMANT	
H. RIVIERE	

THÈSE

DE DOCTORAT D'ÉTAT ÈS SCIENCES PHYSIQUES

présentée

A L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE-CURIE
- Paris VI -

par

Louis HAMON

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ÈS SCIENCES

Sujet de la thèse :

Contribution à l'étude de la réactivité d'organo-cyanocuprates

Soutenue le 20 décembre 1983, devant le jury composé de:

M. JULIA	*Président*
P. CADIOT	*Examinateurs*
J. LEVISALLES	
I. LIVAGE	
J. NORMANT	
H. RIVIERE	

A TOUS LES MIENS

A ODILE

ANN-LENAIG

MARIE-GWENAEL

"Nothing is more dangerous to inquiry than an attempt to bring discoveries into conformity with some system or theory. It leads to undue emphasis being laid on what supports, and undue neglect of what saps such theory or system."

J. Gwenogfryn Evans

The Mabinogion

The White Book of Caermarthen

Préface, p.XXIII

Je remercie Monsieur le Professeur J.LEVISALLES qui a bien voulu m'accueillir dans son laboratoire. Il m'a en particulier initié à la chimie des organométalliques. Je le remercie donc pour les conseils et encouragements qu'il m'a prodigués. Je lui dois également ma formation d'enseignant.

Je remercie Monsieur le Professeur M.JULIA qui s'est intéressé à ce travail et a accepté la présidence du jury.

Je remercie Monsieur le Professeur J.LIVAGE d'avoir regardé d'un oeil nouveau ce travail.

Je remercierai en particulier Messieurs les Professeurs P.CADIOT et J.NORMANT et Madame H.RIVIERE qui au-delà de l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail,m'ont beaucoup apporté dans la compréhension des phénomènes que j'ai observés.

Je remercie également H.RUDLER pour les discussions fructueuses que nous avons eues.

Je remercie également tous mes camarades de laboratoire pour leur amitié et leur soutien, en particulier mon collègue de paillasse M.AUDOUIN.

Je remercie nos voisins théoriciens A.SEVIN et P.CHAQUIN qui m'ont aidé dans l'interprétation théorique.

Enfin, je remercie Anne LEVISALLES qui a bien voulu décripter mon manuscrit pour le rendre lisible.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE I: Réactions de composés organo-cuivreux.

1) Doublement symétrique p. 1

2) Condensation dissymétrique p. 2

3) Addition aux systèmes insaturés p. 4

4) Réactions secondaires p. 6

CHAPITRE II: Structure des complexes organo-cuivreux

1) Complexes de Cu(I) p. 10

2) Cuprates p. 11

3) Structure électronique de CH_3CuCH_3Li p. 12

4) Spectroscopies de cuprates p. 16

CHAPITRE III: Réactions de cuprates sur quelques halogénures

1) Comparaison des réactivités p. 19

2) Réactions sur le Br-adamantane p. 21

3) Réactions sur le Br-phénylacétylène p. 23

4) Réactions sur le Br-fluorène p. 24

5) réactions sur les α-Bromo-cétones p. 25

CHAPITRE IV: Réactions sur les α-Bromo-cétones

A Résultats expérimentaux

1) Effets de solvants p. 31

2) Influence du réactif cuivreux p. 34

3) Réactions sur d'autres bromocétones p. 35

4) Influence des conditions de réaction

a) Nature de l'énolate p. 37

b) Influence de la quantité de cosolvant p. 39

c) Influence de la stoechiométrie p. 41

d) Influence de la température p. 42

e) Distribution des produits en fonction de l'avancement 44

B Interprétation mécanistique

1) Rappels sur l'addition oxydante et l'élimination réductrice p. 47

2) Mécanisme radicalaire p. 50

3) Effets de solvants p. 50

4) Interprétation des résultats

a) Stéreochimie p. 55

b) Diagramme d'évolution p. 57

5) Mise en évidence des différents facteurs

a) Oléfines π-acceptrices p. 63

b) Utilisation de chélates p. 67

6) Autres réactions d'α-bromocétones p. 71

CHAPITRE V: Réactions sur des dérivés d'α-halo-cétones

1) Choix d'analogues

a) Dioxolannes p. 76

b) Oximes p. 78

c) Nitro-oléfines p. 81

2) Mécanisme d'addition aux systèmes insaturés p. 82

a) Mécanisme radicalaire p. 83

b) Addition nucléophile p. 85

CONCLUSIONS p. 90

PARTIE EXPERIMENTALE p. 91

Annexe I: Cinétique de réaction p.110

Annexe II: Diagramme de corrélation p.117

Annexe III:Orbitales moléculaires d'un maléate p.118

BIBLIOGRAPHIE p.120

I REACTION DE COMPOSES ORGANO-CUIVREUX

Les composés organo-cuivreux figurent parmi les réactifs de choix pour la formation de liaison C-C. Les deux types de réactions utilisées sont :

- La réaction de substitution sur un carbone portant une fonction monovalente :

- L'addition à un système insaturé :

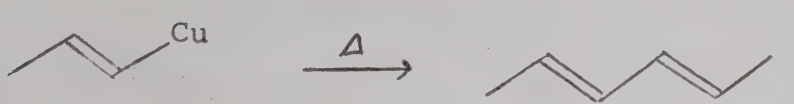
De nombreuses mises au point concernant ces réactions ont déjà été publiées [1,2,3,4,5,6].

Nous rappelons ici quelques caractères essentiels de ces réactions en les illustrant par quelques exemples. Les réactifs organo-cuivreux utilisés peuvent être soit des acétylures cuivreux, des organo-cuivreux, des magnésiens en présence de sels cuivreux, des complexes solubles d' organo-cuivreux en particulier des organo-cuprates $(RCuY)^{\ominus}$. La nature de ces dérivés sera étudiée dans un chapitre ultérieur.

1) Doublement symètrique

Les produits de doublement peuvent être obtenus :

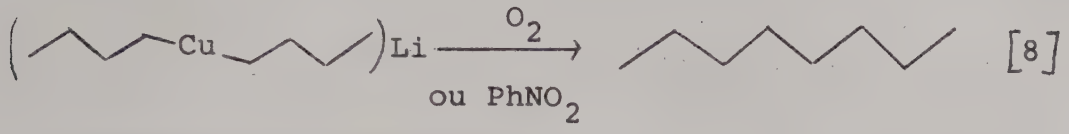
- soit par pyrolyse



[42]

- soit par oxydation

$$2\ R-C\equiv C-Cu \xrightarrow{Cu^{++}} R-C\equiv C-C\equiv C-R \quad \text{(Réaction de GLASER)} \ [7]$$

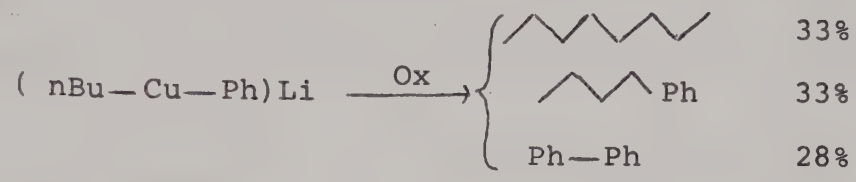


[8]

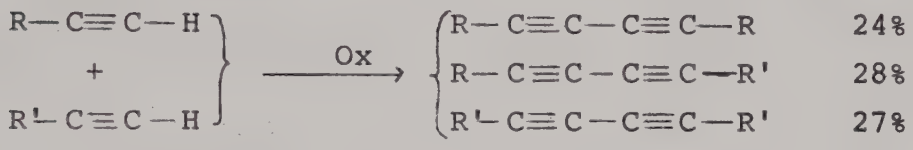
2) Condensation dissymètrique

Les réactions précédentes ne permettent pas d'obtenir de façon satisfaisante les produits dissymètriques.

En effet



[8]



[9]

R = $[CH_2{=}CH-(CH_2)_4-]$

R' = $[HOOC-(CH_2)_7-]$

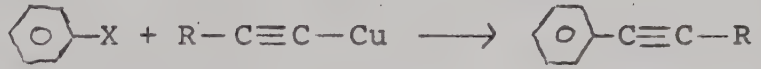
Pour créer de façon satisfaisante une liaison carbone-carbone dissymètrique, il faut donc opposer deux composés essentiellement différents. Ceci a été réalisé en utilisant un organo-cuivreux et un halogènure.

Ainsi dans le cas d'acétylèniques :

$$R-C\equiv C-Cu + Br-C\equiv C-R' \longrightarrow R-C\equiv C-C\equiv C-R'$$

Réaction de CADIOT-CHODKIEWICZ [10]

Cette réaction d'acétylures cuivreux a été étendue à d'autres halogènures :

aromatiques [11] : 

vinyliques [12], alléniques [13]

allyliques ou propargyliques, avec ou sans transposition [14,15].

Les conditions expérimentales (en particulier solvant et température)

varient beaucoup avec les halogénures ; l'ordre de réactivité sur les acétylures cuivreux étant : $-C\equiv C-X$ > $-C\equiv C-\underset{X}{C}<$ >

$>C=C-\underset{X}{C}<$ > Ar—X > $>C=C<_{X}$

Les acétylures cuivreux ne sont pas réactifs vis à vis des halogénures saturés.

La formation d'autres liaisons C-C a cependant été renduepossible par l'utilisation d'organo-cuivreux relativement stables, ce qui est le cas des cuprates.

Ceux-ci réagissent sur tous les types d'halogénures :

$$(R—Cu—Y)\,Li + R'—X \longrightarrow R—R'$$

où R' = alkyl ou cycloalkyl [16,17]

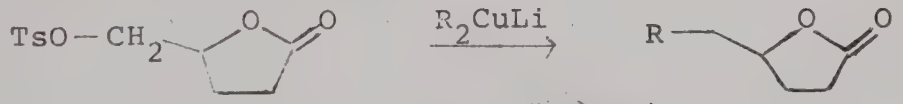
aryl [16,18]

vinyl [19,20]

allyl [16]

acyl [21]

La substitution peut également se faire sur des esters [22], des tosylates [23], en particulier dans le cas de dérivés allyliques ou propargyliques [24,25]



[23]

[24a]

Les cuprates réagissent également sur les époxydes [26]. Il est possible de préparer des complexes (R-Cu-Y) Li où R= alkyl,aryl,vinyl, allyl, etc... Pour synthétiser R-R',dans l'alternative suivante :

$$\left.\begin{array}{l} (R{-}Cu{-}Y)\ Li + R'{-}X \\ \text{ou} \\ (R'{-}Cu{-}Y)\ Li + R{-}X \end{array}\right\} \longrightarrow R{-}R'$$

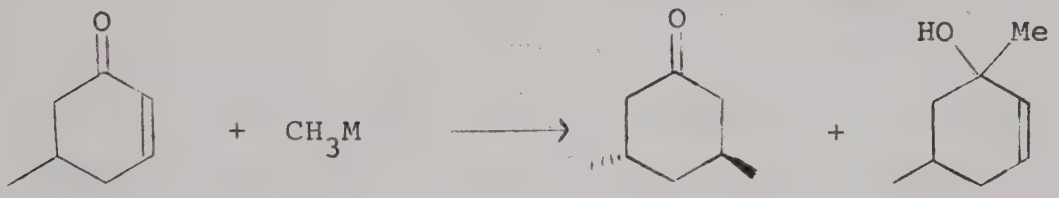
On choisira l'organo-cuivreux correspondant à l'anion le plus basique [17].

3) Addition aux systèmes insaturés.

Le rôle des sels cuivreux dans les réactions de magnésiens sur les énones a été mis en évidence par KHARASH : la présence de l'ion cuivreux favorise l'addition 1-4 [27].

L'utilisation d'organo-cuivreux rend cette réaction d'addition sensiblement quantitative. Il faut noter qu'à l'inverse des magnésiens, les lithiens en présence de quantité catalytique de sels cuivreux donnent lieu à l'addition 1-2 [28,49]

Ces réactions sont résumées ci-après :



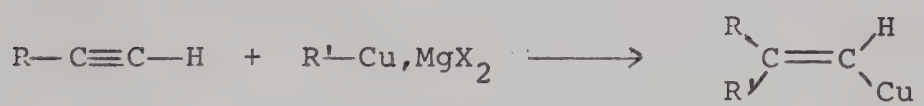
CH_3MgBr	21 %	79 %
" + CuI	99	1
$(CH_3)_2Mg$	3	97
" + CuI	99	1
CH_3Li	1	99
$CH_3Cu + LiI$	95	—
CH_3Cu	1	-
$(CH_3)_2CuLi$	98	-

MeMgBr	14%	15%
" + nBu_3PCuI	>99	<1
Me_2Mg	20	80
" + "	82	18
MeLi	<1	>99
" + "	9	91
MeLi + CuI	>99	
MeLi + 0,5CuI	>99	

La réaction d'addition conjuguée est possible en utilisant des organo-cuivreux aliphatiques, vinyliques, aromatiques ; elle est plus difficile avec les dérivés allyliques, et ne se fait pas avec les dérivés acétylèniques [2].

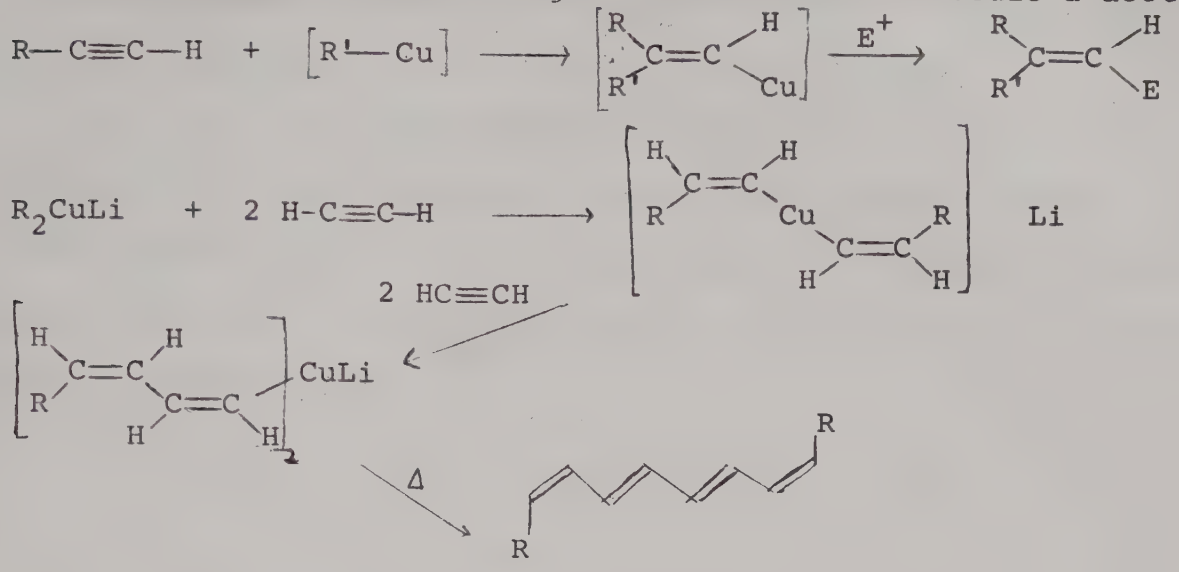
Cette réaction d'addition conjuguée se fait également sur d'autres oléfines substituées par des groupementsattracteurs. Une corrélation a été établie par HOUSE entre le potentiel redox de ces systèmes et la réactivité (ou non réactivité) vis-à-vis des caprates [29].

Les organo-cuivreux s'additionnent également sur les acétylèniques [5] :

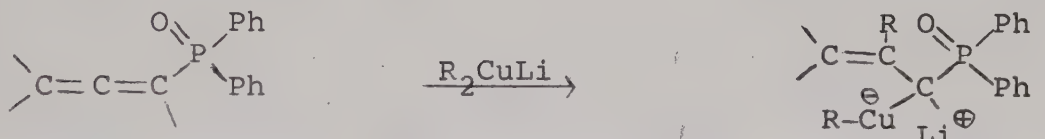


Cette réaction constitue à la fois une méthode de formation d'une liaison C-C et une réaction d'homologation de dérivés organométalliques, le vinyl-cuivre formé pouvant donner toutes les réactions décri-

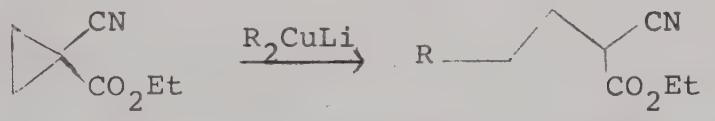
tes précédemment et même réagir sur une autre molécule d'acétylène.



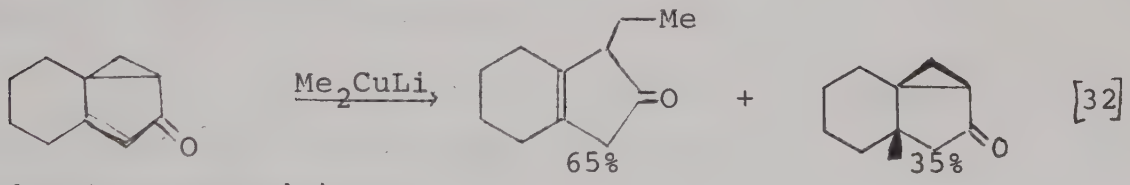
Les cuprates s'additionnent également aux dérivés alléniques activés : [30]



On observe également l'ouverture de dérivés cyclopropaniques activés :



[31]



[32]

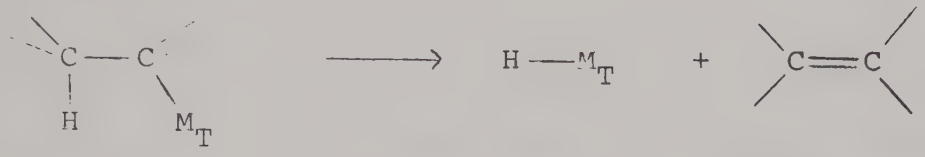
4) Réactions secondaires

L'utilisation d'organo-cuivreux pour créer des liaisons C-C dissymètriques est cependant limitée par quelques réactions secondaires.

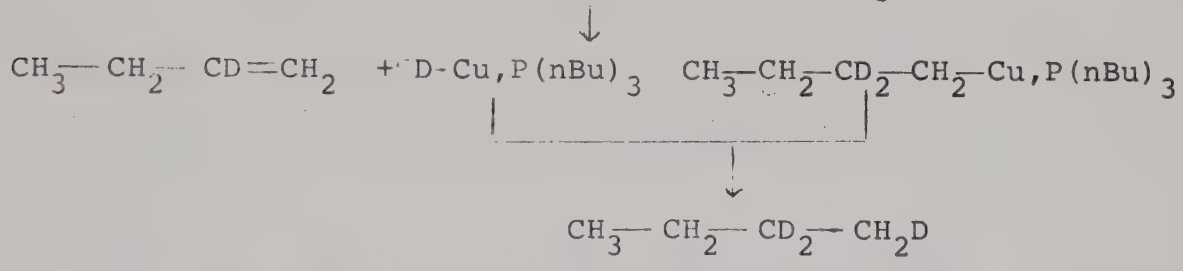
- Nous avons évoqué précédemment la formation de composés symètri_

ques par pyrolyse d'organo-cuivreux, cette réaction intervient souvent de façon concurrente et il est alors nécessaire, lorsque les organo-cuivreux sont peu réactifs d'en utiliser un excès.

- Un autre mode de décomposition des organo-cuivreux est la β-élimination. Cette réaction, commune à de nombreux composés organo-métalliques conduit à la formation d'une oléfine et d'un hydrure métallique, cet hydrure peut réagir ultérieurement de la même manière qu'un organo-métallique.



Ex: 2 $CH_3-CH_2-CD_2-CH_2-Cu$, $P(nBu)_3$



53% 41% [33]

Les organo-cuivreux se comportent également comme des réactifs basiques. Ils peuvent donc donner lieu à l'échange:

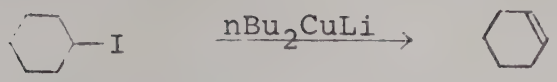
$$R'-H + [R-Cu] \longrightarrow [R'-Cu] + R-H$$

avec les hydrocarbures possédant un H acide.

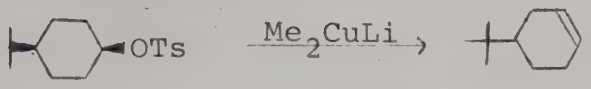
Ainsi $R'-C\equiv C-H \xrightarrow[THF \text{ ou } HMPT]{nBu_2CuLi} R'-C\equiv C-Cu$ [34]

$$CH_3NO_2 \xrightarrow{CH_3Cu} Cu-CH_2-NO_2 + CH_4 \quad [35]$$

Les halogénures et tosylates peuvent subir une élimination et les halogènures d'alkyl peuvent conduire à une oléfine.

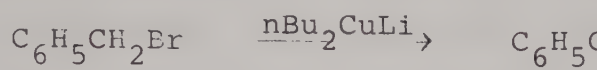


[36]

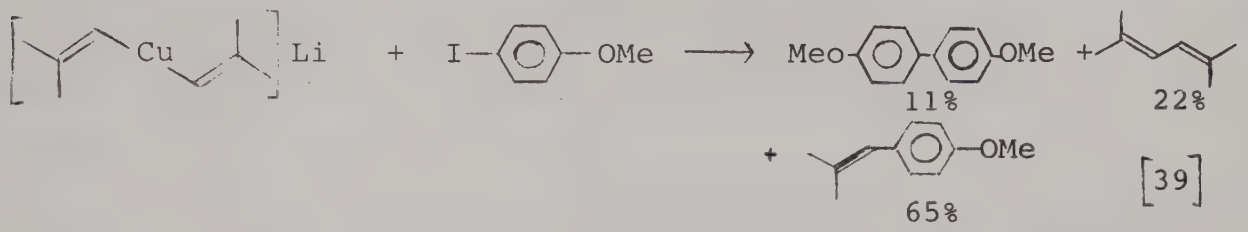


[37]

Le doublement symètrique peut également être effectué sur le radicalprovenant de l'halogènure :

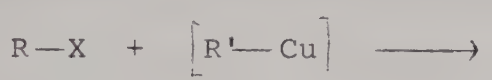


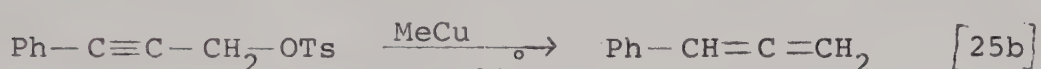
[36,38]



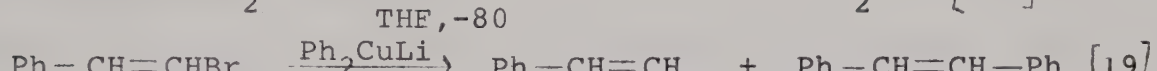
[39]

Enfin dans un certain nombre de cas, on observe le produit de réduction de l'halogènure résultant de l'échange halogène-métal.

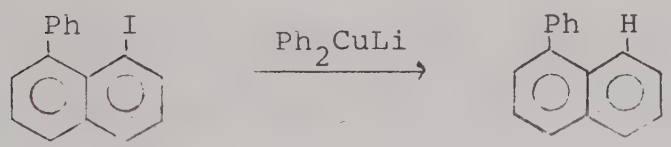




[25b]

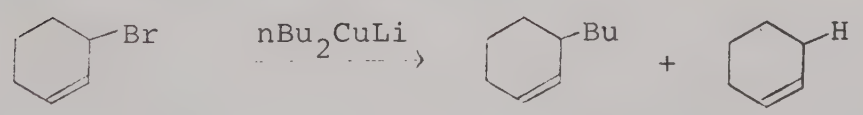


[19]



[18]

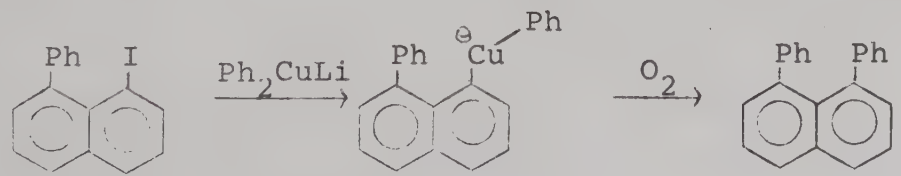
[36]



[36]

Tous les produits décrits sont obtenus après hydrolyse. On a pu mettre en évidence la formation intermèdiaire du produit d'échange halogène-métal.

Ainsi



[18]

La plupart de ces réactions sont également possibles en utilisant des complexes d'autres métaux de transitions (e.g.Ni,Pd).

L'avantage économique de Cu est évident, d'autant plus que les milieux réactionnels sont, dans ces réactions, rigoureusement anhydres et que les sels cuivreux se trouvent facilement sous forme anhydre.

Cependant l'utilisation d'autres métaux permettant parfois de mettre en évidence et d'isoler des intermédiaires réactionnels présente un grand intérêt pour préciser les mécanisme. Nous nous servirons des analogies entre métaux de transition pour préciser les conditions d'utilisation de composés cuivreux.

En effet si de nombreuses études mécanistiques ont été faites sur les réactions d'organo-cuivreux [17,29,37,41], il reste quelques points à préciser, en particulier concernant les réactions secondaires ; nous aborderons ces questions tant du point de vue théorique : dans quels cas les observe-t-on ? que du point de vue pratique : dans quelles conditions (solvants, présence de ligandes) peut-on les éviter ?

Dans un premier temps nous nous intéresserons à la nature des réactifs organo-cuivreux, puis nous étudierons les réactions de ces réactifs sur des halogènures ne donnant pas, dans des conditions normales, de doublement dissymètrique.

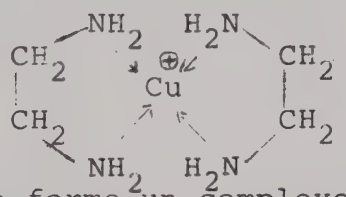
II STRUCTURES DES COMPLEXES ORGANO-CUIVREUX

1) Complexes de Cu(I)

Depuis la découverte par GILMAN [43] du diméthyl cuprate de lithium Me_2 Cu Li, de nombreux complexes organo-cuivreux ont été décrits et de nombreuses études ont été faites pour tenter d'établir la structure de ces complexes.

Dans ces complexes, le cuivre est à l'état Cu(I), donc d_{10}. Pour obéir à la "règle des 18 électrons", il devrait donc avoir la coordinence 4 ; ainsi de nombreux complexes inorganiques de Cu(I) ont une structure tétraédrique. [44]

Cependant cette structure n'est pas générale, ainsi $Cu^{\oplus}$ n'est pas complexé par l'éthylène diamine même en excès, il ne se forme donc pas :



Par contre il se forme un complexe $\left[Cu^{\oplus}, NH_2\text{-}(CH_2)_5\text{-}NH_2\right]$ qui peut être linéaire [44].

La tendance à la linéarité, dans les complexes de métaux d_{10} serait liée à la faible différence d'énergie entre les orbitales n d et (n+1)s comme l'a montré ORGEL [45].

On sait que, dans la série spectrochimique, pour les métaux de degré d'oxydation peu élevé, l'ordre des ligandes exerçant un champ cristallin, Δ_o, croissant est le suivant : [46]

$$I^{\ominus} < Br^{\ominus} < Cl^{\ominus}, RO^{\ominus} < RNH_2 \ll CH_3^{\ominus} \lesssim C_6H_5^{\ominus}$$

Dans un environnement linéaire, l'orbitale dz^2 (z étant l'axe de la molécule) possède la plus haute énergie [47].

Donc, plus le ligande exercera un champ cristallin fort (Δ_o élevé), plus proches seront les orbitales n dz^2 et (n+1)s, plus grande sera la tendance à la linéarité.

Ainsi Zn^{++} forme en solution aqueuse des complexes tétraédriques $Zn(en)_2^{++}$ et même octaédrique $Zn(en)_3^{++}$, l'éthylène diamine exerçant un champ cristallin relativement faible ; par contre les alkylszincs R_2 Zn, préparés en solution éthérée sont linéaires et non complexés par Et_2O, les ligandes $R^{\ominus}$ exerçant un champ très fort ; le même phénomène s'observe avec Hg^{++} : Hg I_4^{--} est tétraédrique, les organo-mercuriques R_2 Hg sont linéaires.

H. RIVIERE a montré que, lors de la formation de R-Cu par addition d'un équivalent de R Li à Cu X (X étant un halogène), la solution surnageant l'organo-cuivreux contient une espèce possédant une réactivité analogue à celle de R_2 Cu Li, à laquelle est attribuée la stocchiométrie (R-Cu-X)Li. Cependant la concentration en (R-Cu-X)Li reste faible [48].

Pour X = I, Br, Cl, l'équilibre

$$(R-Cu-X)\,Li \rightleftharpoons R-Cu\downarrow + LiX$$

est donc déplacé vers l'organo-cuivreux. il en est de même avec $R'O^{\ominus}$ en solution éthérée.

HOUSE [49] a également montré le rôle essentiel d'un anion tel que $I^{\ominus}$ dans les réactions d'organo-cuivreux sur les énones.

2) Cuprates

On peut donc espérer former des complexes $(CH_3-Cu-Y)Li$ quand Y exerce un champ cristallin élevé.

$CN^{\ominus}$ ayant des orbitales π^* basses en énergie, fait partie de ces ligandes [46]. Ainsi Na $Cu(CN)_2$ est un complexe stable soluble dans l'eau, formé à partir de NaCN et Cu-CN. Nous avons effectivement observé qu'il suffit d'ajouter un seul équivalent de CH_3-Li à une suspension de Cu-CN dans l'éther pour obtenir la dissolution totale de Cu CN en un complexe de stoechiométhie $(CH_3\ Cu\ CN)Li$.

$H^{\ominus}$ exerce un champ cristallin voisin de $CH_3^{\ominus}$, une tentative pour former un complexe $(CH_3-Cu-H)Li$ à partir de CH_3-Li et Cu-H s'est soldée par un échec, ceci est sans doute lié à la forte énergie réticu-

laire de Cu-H.

Cependant le mélange hétérogène Cu H solide + Me Li en solution réagit lentement sur le bromobenzène, on observe la formation de benzène et de toluène.

Un complexe H_2 Cu Li a été proposé récemment, il est préparé à partir de Me Cu, Mg Br Cl, 2 Li Cl + 2 i-Bu_2 Al H. [50]. D'autres complexes $Li_nCu_mH_{m+n}$ ont également été préparés par des voies analogues [51].

Des cuprates mixtes dissymètriques ont également été préparés à partir d'acétylures cuivreux [52]

$$R-C\equiv C-Cu \quad + \quad R'-Li \longrightarrow (R-C\equiv C-Cu-R')\ Li$$

Notons que R-C≡C- est isoélectronique de N≡C- .

D'autres hétéro-cuprates (R-Cu-Y)Li ont été également préparés dans le THF, Y étant un groupement non transférable : en particulier

Y= tBu-O, Ph-O, Ph-S, t Bu-S, Et_2N- [53]

Y= R'-SO_2-CH_2^- [54]

Y= R_2P- [55]

Des cuprates d'ordres supérieurs ont également été préparés tel

$(R-C\equiv C-)_3$ Cu Li_2 [17]

Me_{m+n} Cu_m Li_n [56]

R_2 Cu(CN)Li où R= Me_2 Ph Si [57]

R= Alkyl [58]

Les nombreux travaux mentionnant l'utilisation de ces cuprates mixtes, en particulier des organo-cyanocuprates, suffit à en montrer l'intérêt [24a, 59, 60, 41].

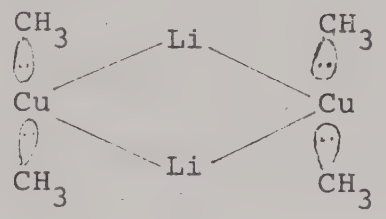
3) Structure électronique de $(CH_3)_2$ Cu Li

Quelques études ont été faites sur la structure de composés orga-

no-cuivreux. Certains de ces composés sont cristallisés et leurs structures ont été établies par cristallographie [61].

On possède cependant peu d'information sur la structure des cuprates en solution. On propose généralement une structure de dimère $(Me_2 Cu Li)_2$. Cette structure a été établie par ébullioscopie [56] et tonomètrie [62] et la diffusion de rayons X sur une solution de diméthyl cuprate de lithium indique une distance Cu-Cu moyenne de $4,4 \pm 0,7$ Å compatible avec l'existence d'un dimère [62].

Une étude de la structure et des liaisons dans ce complexe a été effectuée par la méthode de HUCKEL généralisée. La structure proposée est la suivante [63] :

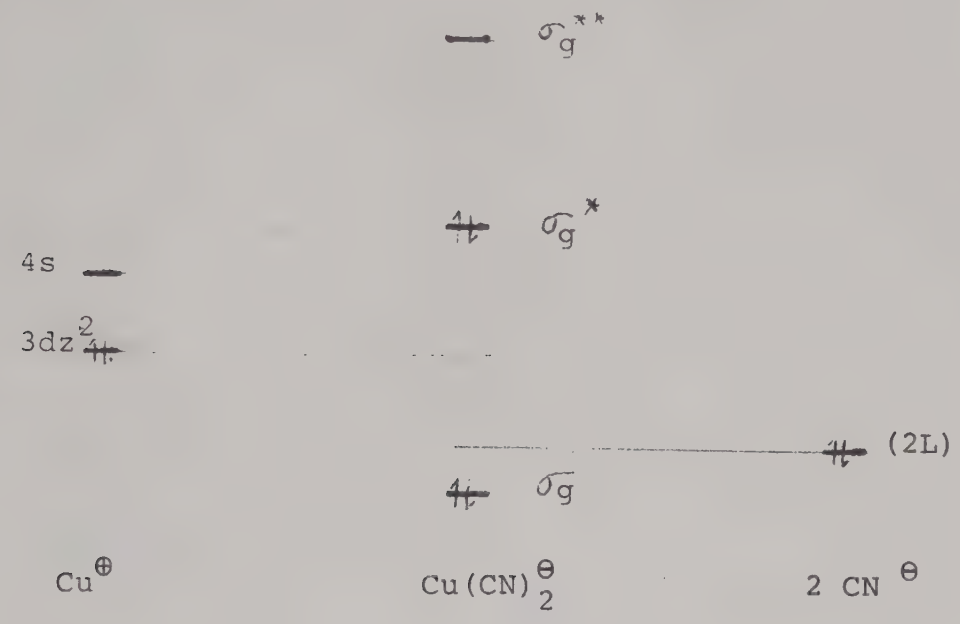


Dans le cas de cuprates tels que $(CH_3- Cu- C\equiv C-R)Li_2$ une structure analogue où $-C\equiv C-R$ est lié à Cu a également été établie. Tout se passe donc comme si les substituants R et Y de (R-Cu-Y)Li étaient liés de façon linéaire à Cu. Par contre pour les hétéro-cuprates tels que $\left[(CH_3-Cu-O-CH_3)Li\right]_2$, le doublet de liaison de O est dirigé vers Li ; étant données les énergies des orbitales impliquées pour O et Li, le caractère ionique $Li^{\oplus}$ $(R-Cu-Y)^{\ominus}$ est probable.

Pour déterminer la réactivité des cuprates nous allons proposer une structure électronique pour $(CH_3)_2 Cu^{\ominus}$, en admettant la géométrie précédente.

Ce complexe appartient au groupe de symétrie $D_{\infty h}$. Pour tracer le diagramme d'orbitales moléculaires, on applique d'abord un champ cristallin à l'ion $Cu^{\oplus}$, ce qui lève la dégénérescence des orbitales d, puis on effectue la combinaison linéaire des orbitales de symétrie convenable pour obtenir les orbitales moléculaires.

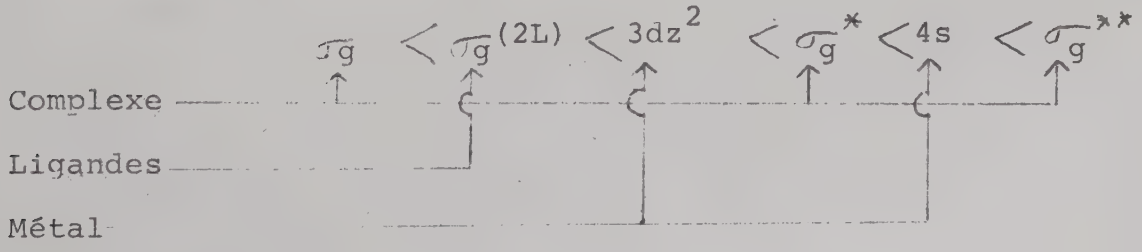
La seule incertitude réside dans la position de la seconde orbitale σ_g^* "non liante". Dans un diagramme d'orbitales moléculaires proposé pour $Cu(CN)_2^{\ominus}$ cette orbitale est nettement "antiliante" [64]



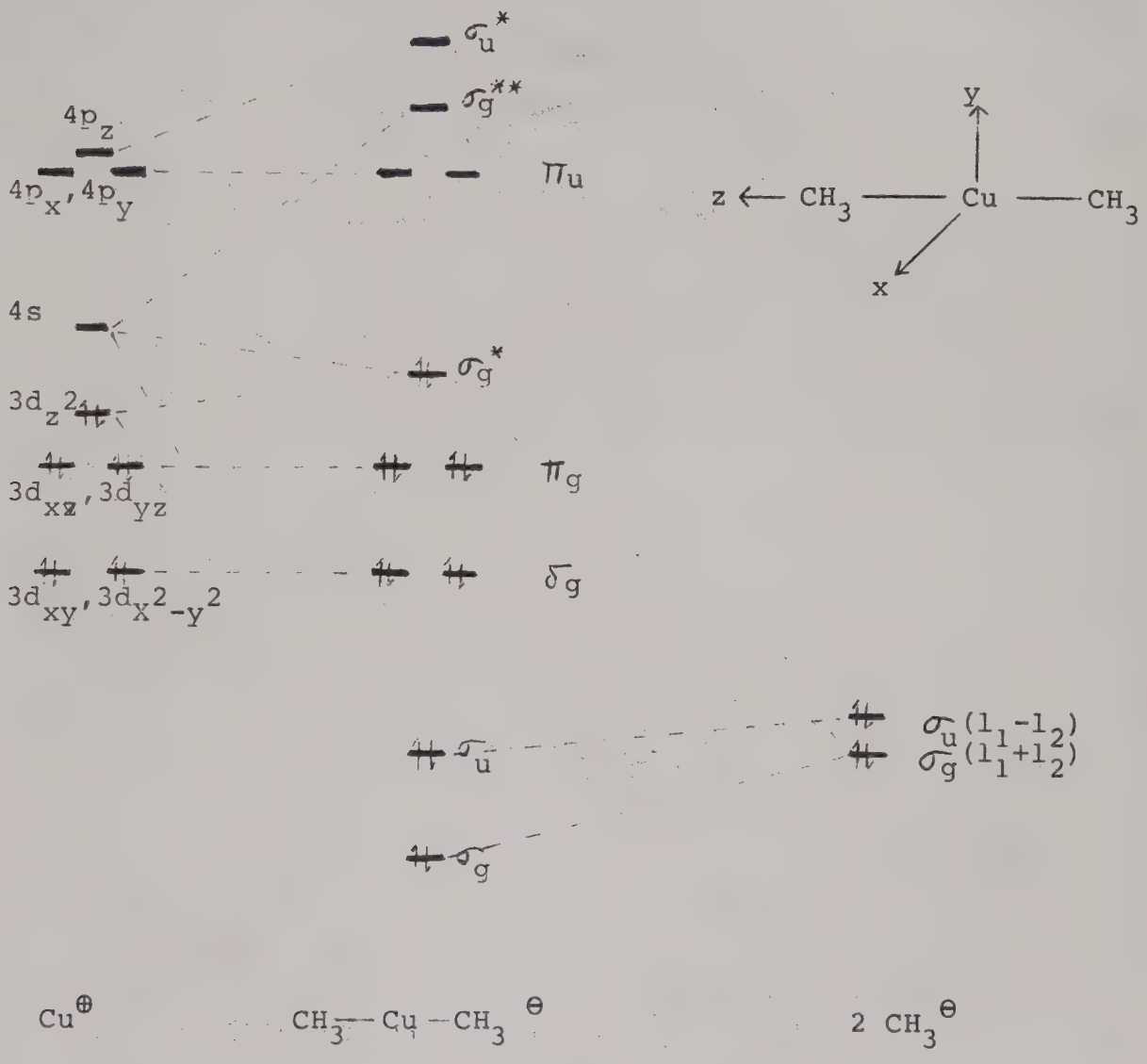
Ceci est en contradiction avec un théorème de CAUCHY [65] qui précise que les n énergies $\mathcal{E}_1, \mathcal{E}_2, \ldots, \mathcal{E}_i, \ldots, \mathcal{E}_n$ d'un système non perturbé (ici $Cu^{\oplus}$), sont encadrées par les n+1 énergies $E_1, E_2, \ldots, E_i, \ldots, E_{n+1}$ du système (ici $CuL_2^{\ominus}$) obtenu après combinaison avec un élément supplémentaire (ici $L_2^{\ominus}$) :

$$E_1 < \mathcal{E}_1 < E_2 < \mathcal{E}_2 < \ldots < E_n < \mathcal{E}_n < E_{n+1}$$

On doit avoir pour orbitales de symètries σ_g , l'ordre des énergies suivant



D'où le diagramme d'orbitales moléculaires que nous proposons pour $Cu(CH_3)_2^{\ominus}$.

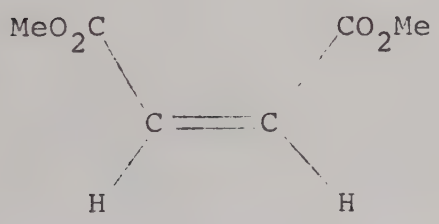


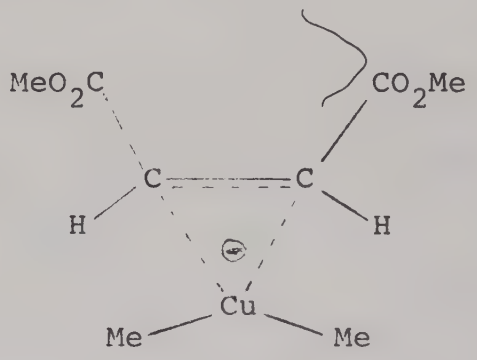
Ce diagramme a été tracé en tenant uniquement compte des orbitales σ occupées des ligandes. Lorsqu'on utilise un ligande π accepteur tel que $CN^{\ominus}$, le diagramme est légèrement modifié, en particulier les orbitales π_g sont abaissées, néanmoins ceci ne modifie en rien la nature de l'orbitale la plus haute occupée.

4) Spectroscopies de cuprates

Les solutions éthérées de cuprates absorbent fortement dès 300 nm. Cette absorption est due à la présence d'ions iodures dans le milieu ; nous n'avons donc pu mettre en évidence les transitions électroniques dans les cuprates.

BERLAN [30] a observé l'apparition d'une solution colorée par addition de maléate ou de fumarate à une solution de cuprate, sans qu'il y ait réaction ; les modifications du spectre de vibration des esters insaturés sont compatibles avec la formation d'un complexe de transfert de charge.





$\bar{\nu}_{C=C}$	1650 cm^{-1}	1635 cm^{-1}
$\bar{\nu}_{C=O}$	1745 cm^{-1}	1670 cm^{-1}

La RMN nous apporte quelques informations sur la structure des cuprates :

a) Les protons des méthyls résonnent àchamp élevé (~1ppm au delà du TMS), ce qui implique une densité électronique élevée sur le carbone des méthyles [28].

b) Dans certains solvants : Me_2O, THF, ont été mis en évidence des complexes d'ordre supérieurs tels $Li_2\ Cu\ (CH_3)_3$ [56, 68].

c) En solution éthérée, à température ambiante, il y a échange de

groupements alkyls entre R Li et R_2 Cu Li. Cet échange ne se fait plus en dessous de -50° C ; par contre les espèces $Li^{\oplus}$ s'échangent même à basse température et de plus l'absence de couplage ^{13}C ^{7}Li confirme une structure de type $R_2 Cu^{\ominus}$, $Li^{\oplus}$. [66, 67]

d) Nos observations en RMN du proton pour le méthyl-cyanocuprate sont reportées dans le tableau suivant (nous y avons inclus les résultats d'autres auteurs à titre de comparaison).

TABLEAU I : Déplacements chimiques de quelques dérivés méthylés

(en unités δ)

	Nos Résultats (Et_2O)	HOUSE [28] (Et_2O)	HOUSE [49] (Et_2O)	ASHBY [56] (Et_2O)	ASHBY [56] (Me_2O) (-136°C)
MeLi	-1,77	-1,84		-1,95	-2,03
Me_2CuLi	-1,05	-1,10 à -1,03	-1,37	-1,10	-1,38
MeCuCNLi	-1,27				
MeCuCNLi + 0,5 MeLi	-1,17				
MeCuCNLi, $POEt_3$			-1,33		
Me_2CuLi + MeLi		-1,31			-1,25 et -1,49

Le complexe $(CH_3-Cu-C\equiv N)$ Li donne un signal à -1,27ppm intermédiaire entre celui de $(CH_3)_2$ Cu Li (-1,05) et celui de CH_3-Li (-1,77) ; l'addition de 0,5 équivalent de CH_3 Li déplace le signal vers celui de $(CH_3)_2$ Cu Li (-1,17ppm) ce qui montre que l'on a substitution de CN par CH_3.

$(CH_3-Cu-CN)$ Li + CH_3 Li $\longrightarrow$ $(CH_3)_2$ Cu Li + CN-Li

et non échange des CH_3 entre $(CH_3-Cu-CN)$ Li et CH_3-Li, ce qui aurait donné un signal entre -1,27 et -1,77ppm.

L'observation du déplacement du signal vers celui de $(CH_3)_2$ Cu Li ne permet cependant pas d'exclure la formation du complexe mixte d'ordre supérieur $(CH_3)_2$ Cu CN Li_2 de LIPSCHUTZ. [58].

III REACTION DE CUPRATES SUR QUELQUES HALOGENURES.

1) Comparaison des réactions des méthyl-cuprates sur des halogénures aliphatiques et aromatiques.

La réactivité de cuprates sur les halogénures a été étudiée de façon systématique par de nombreux auteurs : HOUSE [17], JOHNSON [37], WHITESIDES [41] et ASHBY [69].

Nous avons étendu ces études aux cyano-cuprates ; le tableau II rassemble quelques-uns de ces résultats, nous y avons également inclus les réactions de cuprates symétriques, à titre de comparaison, lorsque ces réactions n'étaient pas publiées.

Nous pouvons en tirer les conclusions suivantes :

a) Les cyano-cuprates sont légèrement moins réactifs que les cuprates symétriques correspondants (essais 1 et 2).

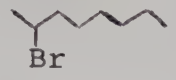
b) En série aliphatique, l'ordre de réactivité est $-CH_2X \rangle -CHX$, les iodures et bromures présentent une réactivité comparable (Essais 6 et 7).

c) En série aromatique les iodures sont plus réactifs que les bromures, ce qui est l'ordre opposé à celui d'une substitution nucléophile aromatique. (Essais 11 et 12)

d) Une réaction compétitive entre iodo-1 propane et iodobenzène montre que l'iodopropane est le plus réactif. (Essai 10)

e) Les phényl-cuprates conduisent à la formation d'une quantité importante de biphényle, soit par pyrolyse du cuprate, soit à la suite d'une autre réaction secondaire.

TABLEAU II : Réactions de complexes cuivreux sur les halogénures aliphatiques et aromatiques

Essai	(R-Cu-L)	R'-X	T°C	t hrs	conversion de R'X Taux (%)	R-R'(%)	R-R(%)	R'-R'(%)	R'-H(%)
1	CH_3CuCH_3		20°C	16	8	3,5			4,5
2	CH_3CuCN	"	"	"	4	3			
3	PhCuPh	CH_3-I	"	24	* —	** —	5,4		
4	PhCuCN	"	"	41	* —	** —	6		
5	"		"	72	8	8	27		
6	"		"	48	42	42	25		
7	"		"	"	47	47			
8	PhCuMe		"	"	100	PhR' 31 MeR' 69	*** —		
9	PhCuPh	"	"	"	88	36	40		52
10	PhCuCN	PhI +	36°C	"	20 75	← 75	20 →		
11	CH_3CuCN	PhBr	"	18	0				
12	"	PhI	20°C	90	66	** —		66	
13	PhCuCN	"	"	41	64	←	64	→	
14	PhCuPh	"	"	96	74	←	74	→	

* Etant donnéela volatilité de CH_3I, il a été impossible de le doser à la fin de la réaction.

** Le toluène ne peut être dosé avec précision.

*** Il ne se forme pas de biphényle, on note la formation de toluène qui ne peut être dosé.

On note également la formation de biphényle lors de la réaction de méthyl cuprate sur l'iodobenzène (Essais 3, 4, 5, 6, 9, 12). Les diverses origines de ce biphényle seront discutées ultérieurement.

f) Dans aucune des réactions de (R- Cu- CN) Li sur R'X on n'observe la formation de R-CN ou R'-CN, le groupement cyano est donc "non transférable".

g) Quand un complexe mixte $(C_6 H_5\text{-}Cu\text{-}CH_3)^{\ominus}$ réagit sur R'X, on note la formation préférentielle de $R'\text{-}CH_3$; il ne se forme pas de biphényle dans cette réaction par contre on note la présence de toluène (Essai 8). L'utilisation du diphényl -cuprate sur le même halogénure conduit à la formation du produit d'échange halogène métal (qu'on recueille sous forme de R'H).

2) Réactions sur le bromo- adamantane.

Nous avons noté que les cuprates réagissaient difficilement sur les halogénures secondaires. Des études antérieures ont également montré que les réactions sur les halogénures tertiaires se faisaient avec de mauvais rendements [17].

Nous avons donc étudié la réaction de cuprates sur le Bromo-1 adamantane. Cette étude permet en outre de préciser la stéréochimie de la réaction ; en effet, le bromo-1adamantane ne peut réagir qu'avec rétention de configuration. Les résultats sont rassemblés dans le

TABLEAU III

On observe les faits suivants :

a) La formation de méthyl-adamantane est lente, ce qui correspond à l'ordre habituel de réactivité :

$$CH_3\text{-}X > CH_2\text{-}X > CH\text{-}X > C\text{-}X \qquad [17,41]$$

b) Cependant la réaction se fait avec un rendement appréciable, on a donc réaction avec rétention de configuration.

c) Il y a formation de faibles quantités d'adamantane. Nous n'avons

TABLEAU III : Réactions sur le bromo-1 adamantane

Essai	Réactif	[Cu] / R'Br	durée de réaction	Adamantane	Me-1 Adamantane	Br-1 Adamantane
15	Me_2CuLi	1	72 hrs	–	30	70
16	"	2,5	"	5	45	50
17	"	4	96 hrs	10	80	10
18	MeLi	MeLi 5 / R'Br 1	"	30	–	70
19	MeCuCNLi	2	"	–	17	83
20	"	4	"	–	35	65
21	"	4,5	"	–	55	45

TABLEAU IV : Réactions sur le bromo-1 phénylacétylène

Essai	(RCuY)Li	Ph-C≡C-H	Ph-C≡C-R	$(Ph-C\equiv C)_2$	R-R
22	Me_2CuLi	traces	70%	–	– *
23	MeCuCNLi	traces	50%	50%	–
24	Ph_2CuLi	29%	18%	52%	34%
25	PhCuCNLi	29%	28%	43%	22%

* Autres produits non identifiés

pu mettre en évidence la formation d'adamantyl-cuivre intermédiaire, en effet par addition de C_2H_5I au milieu réactionnel avant hydrolyse, on n'obtient pas d'éthyl-adamantane. De plus, l'oxydation du milieu réactionnel avant hydrolyse, donne la mêmeproportion de produit, on n'obtient ni adamantanol-1, ni bis-adamantyl-1,1', produits normaux de l'oxydation de

$$\text{adamantyl-Cu-Me}^{\ominus} \text{ et } (\text{adamantyl})_2\,\text{Cu}^{\ominus}$$

Le radical adamantyl étant remarquablement stabilisé [70, 71] par hyperconjugaison, il est probable qu'un tel adamantyl-cuivre se décompose et que le radical formé conduise à l'adamantane par arrachement d'un hydrogène au solvant.

d) Le méthyl-cyano cuprate est moins réactif que le diméthyl-cuprate, de même le méthyl-phényl cuprate. Avec ces deux réactifs le seul produit de la réaction est le méthyl-adamantane.

e) Dans les mêmes conditions, le diphényl cuprate ne réagit pas. Le manque de réactivité de Ph_2 Cu Li ne provient de l'impossibilité d'une réaction avec inversion de configuration (rappelons que cette inversion a été montrée dans la réaction de Ph_2 Cu Li sur le bromo-2-butane) [17]. En effet Ph_2 Cu Li ne réagit pas surle bromure de tertiobutyle.

En conclusion, ces résultats montrent que la réaction d'un cuprate $(R\ Cu\ Y)^{\ominus}Li$ sur R'X ne peut se faire que si la différence de basicité entre $R^{\ominus}$ et $R'^{\ominus}$ n'est pas trop élevée. BRESLOW estime le Pka de l'isobutane $\overset{\frown}{C}-H$ à $\sim$ 71. [72]

Un mécanisme d'attaque radicalaire semble également exclu :

$$R'-X + {}^{\ominus}Cu\overset{R}{\underset{R}{}} \rightarrow R' + X-Cu^{\bullet}\overset{\ominus}{\underset{R}{\overset{R}{}}} \longrightarrow \text{etc.}$$

En effet une telle réaction serait favorisée dans le cas du bromo-adamantane.

3) Réaction sur le bromo-1 phénylacétylène.

L'importance de la basicité relative des groupements $R^{\ominus}$ correspon-

dant à l'organo-cuivreux ou à un cuprate symétrique et $R'^{\ominus}$ correspondant à l'halogènure a été mis en évidence dans les réactions d'acétylures cuivreux. Ces derniers sont en effet particulièrement réactifs avec les bromo-acétyléniques [10].

On observe également une réaction rapide des organo-cuivreux sur les bromo-acétyléniques.

A partir des résultats (TABLEAU IV) on peut tirer les conclusions suivantes :

a) Il se forme le produit de couplage dissymètrique dans des proportions variables.

b) On observe également la formation du doublement symètrique du bromo-acétylènique et dans certains cas on obtient l'acétylènique (après hydrolyse). Ces observations sont compatibles avec la formation intermédiaire d'un acétylure cuivreux.

Nous n'avons pas poursuivi l'étude des facteurs influençant ces réactions, un travail exhaustif dans ce domaine ayant été réalisé parallèlement [73].

4) Réactions sur le Bromo-9- fluorène

Si la réactivité d'un halogènure R'X est liée à la stabilité de l'anion $R'^{\ominus}$ correspondant, le bromo-9 fluorène doit être particulièrement réactif (pk_A du fluorène $\sim$ 23) [74].

Les méthyl cuprates conduisent à la formation de bisfluorènyle-9,9'

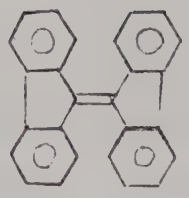
On n'observe que des traces de méthyl-9 fluorène $\sim$ 2 à 3°/$_o$ et de fluorène $\sim$ 2 à 3°/$_o$.

Les acétylures cuivreux (correspondant à un anion de basicité voisine de celle de l'anion fluorényle) ne donnent pas non plus de doublement dissymètrique :

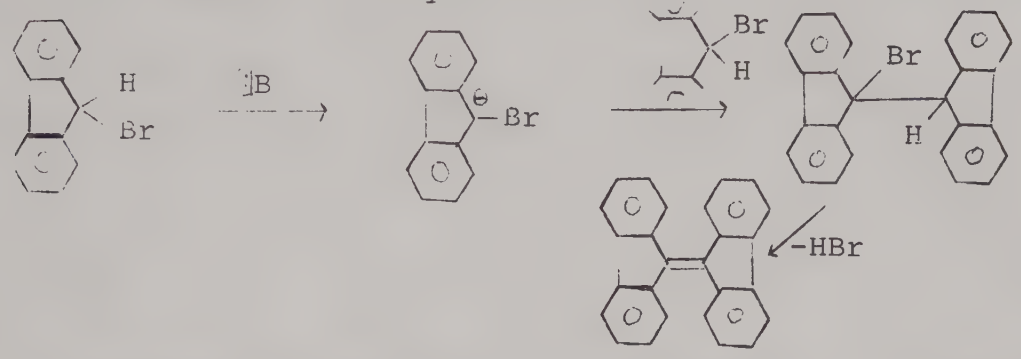
les seuls produits observés sont :

le diacétylènique R– C≡C C≡C– R

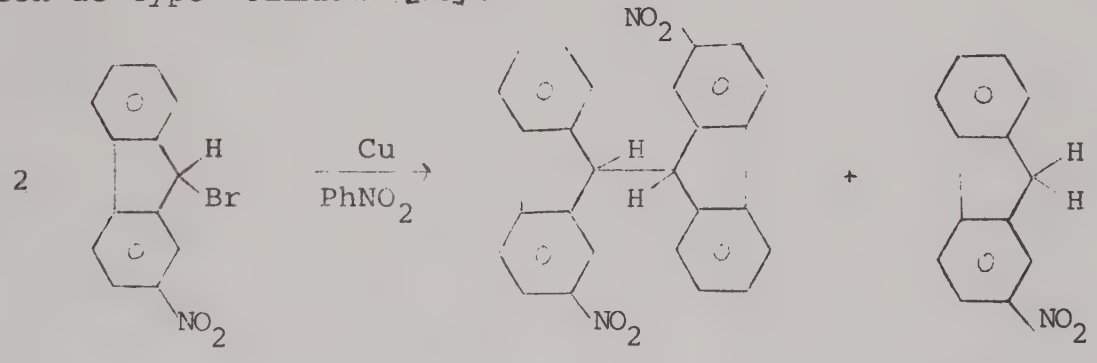
le bisfluorènyle-9,9'

le bisfluorénylidène 

Ce dernier se forme par ailleurs dans le milieu réactionnel (basique) en l'absence d'acétylure cuivreux.



La formationde bisfluorényle s'explique par la présence de fluorényle-cuivreintermèdiaire réagissant sur une autre molécule de Bromo-fluorène. On note d'ailleurs à l'hydrolyse la présence de fluorène. On sait d'autre part que les bromo-9 fluorènes donnent lieu à une réaction de type ULLMANN [75].



traces

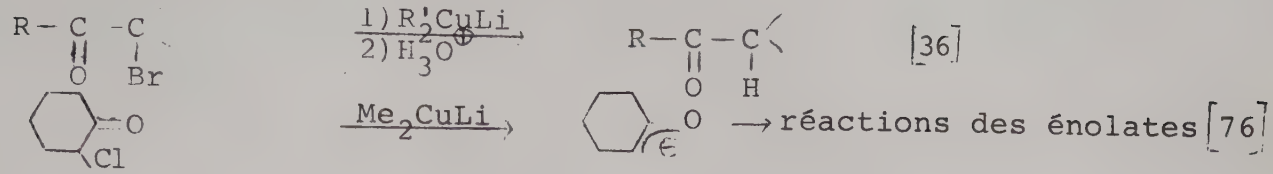
L'absence de bisfluorénylidène dans les réactions de méthyl cuprates montre que ces cuprates se comportent en présence de bromo-fluorène comme nucléophiles et non comme bases.

5) Réactions sur les α-bromocétones

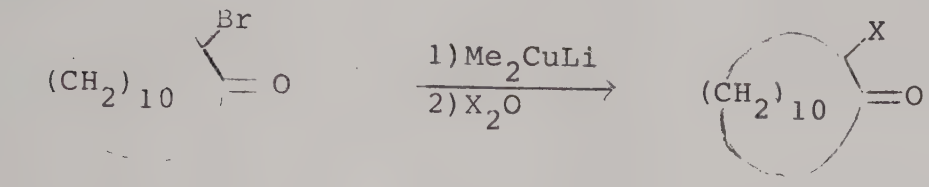
Les données de la littérature sont contradictoires en ce qui concerne les réactions de cuprates sur les halogènures en α de groupements

électro-attracteurs.

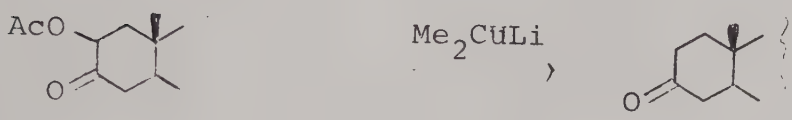
On observe:-soit l'échange halogène-métal



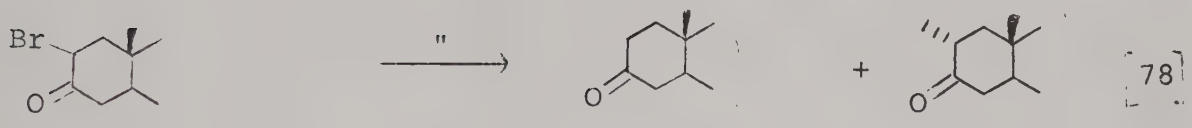
[36] [76]



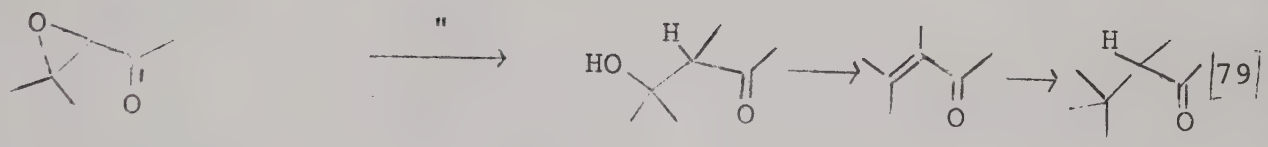
[77]



[78]



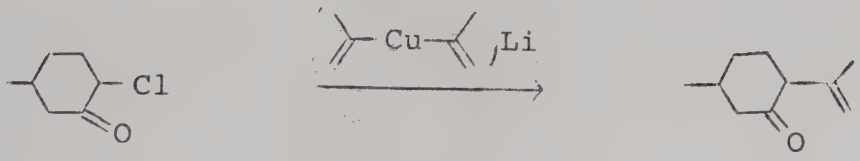
[78]

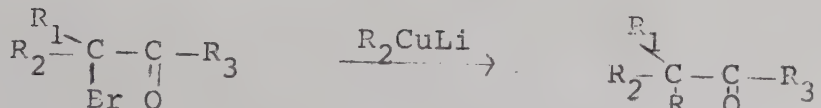


[79]

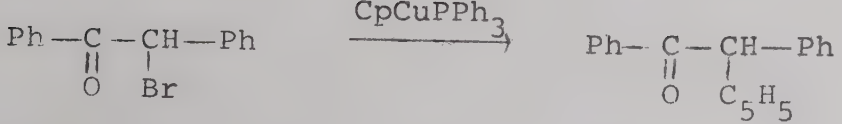
[80]

-soit l'alkylation


[81]



[82]



[83]

Enfin, dans le cas d'α- halo-énones, on observe, suivant les substrats, l'échange halogène-métal, l'addition 1-4 ou l'addition 1-2 [84, 85, 86, 87].

Nous avons donc testé les réactions de cuprates sur quelques bromocétones dans nos conditions opératoires habituelles (solvant Et_2O, 0°C) pour préciser les résultats de la littérature.

TABLEAU V : Réactions de méthyl-cuprates sur les α-bromocétones

Essai	Bromocétone	Réactif	Echange Br⟶H (%)	Méthylation (%)
26	Br-Camphre	Me_2CuLi	96	4
27	"	MeCuCNLi	77	23
28	$Ph-CO-CH_2Br$	Me_2CuLi	95	5
29	"	MeCuCNLi	75	25
30	$Ph-CO-\underset{Br}{CH}-CH_3$	Me_2CuLi	92	8
31	"	MeCuCNLi	58	42
32	$Cl-C_6H_4-CO-CH_2Br$	Me_2CuLi	100	0

Nous constatons que, dans tous les cas, la réaction d'échange halogène-métal est prépondérente.

COREY et POSNER [36] proposaient d'ajouter un halogénured'alkyle correspondant pour obtenir le produit alkylé.

Nous avons donc ajouté au milieu réactionnel CH_3I en excès (10 fois) avant hydrolyse, nous avons obtenu les résultats suivants :

TABLEAU V_{bis} : Réactions de méthyl-cuprates sur les α-bromocétones suivies d'addition de CH_3I (10x)

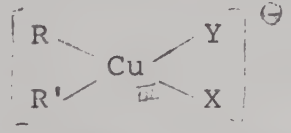
Essai	Bromocétone	Réactif	Echange Br→ H (%)	Méthylation (%)
33	Ph-CO-CHMe Br	Me_2CuLi	35	65
34	"	MeCuCNLi	30	70

Ces réactions étaient effectuées dans Et_2O, solvant peu favorable pour l'alkylation des énolates. Nous avons donc utilisé un autre cosolvant (le THF) pour effectuer l'alkylation par CH_3I. Dans ce cas nous obtenons, à partir de la même bromocétone une méthylation quantitative. (Essai n°33)

Les effets de solvants dans les réactions de cuprates seront développés dans le chapitre suivant.

Les résultats que nous avons obtenus nous permettent de confirmer les observations d'autres auteurs :

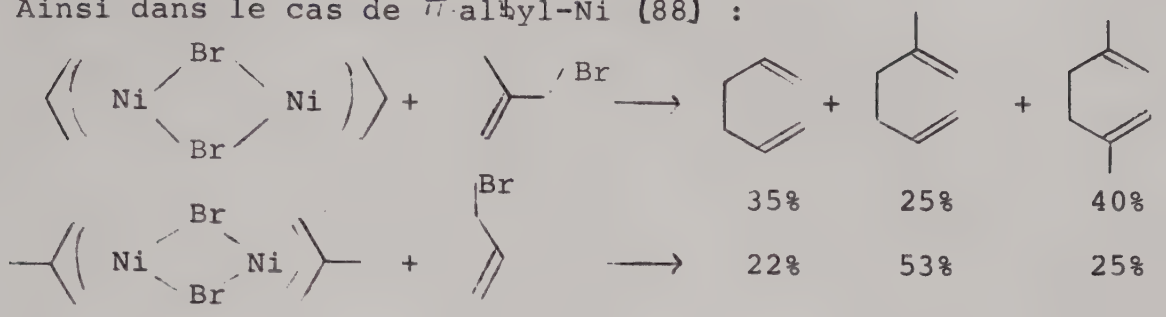
1) Pour obtenir le doublement dissymètrique il faut que les groupements $R^{\ominus}$ du cuprate (R-Cu-Y)Li et $R'^{\ominus}$ de l'halogènure R'X soient de basicités comparables, la réactivité du cuprate étant supérieure quand les groupements $R^{\ominus}$ sont le plus basiques.

2) La formation de produits de doublement symètriques et de produits d'échange halogène-métal peut s'expliquer par un intermèdiaire de Cu_{III} :  qui évoluerait vers un nouveau cuprate $R'-Cu-X^{\ominus}$, lequel réagirait sur l'halogènure R'X pour donner R'-R'.

3) Les réactions secondaires : échange halogène-métal, doublement symètrique, se rencontrent souvent dans les réactions de complexes de

métaux de transition sur des halogènures pouvant conduire à des carbanions stables.

Ainsi dans le cas de π-allyl-Ni [88] :



et avec $W(CO)_6$ $\quad 2ArCH_2-Br \xrightarrow{W(CO)_6} ArCH_2-CH_2Ar$ [89]

Ce doublement a également lieu en présence de complexes du palladium ou de $Co_2(CO)_8$ [90].

D'autres halogènures conduisent également aux produits de doublement en présence de $Pd(PPh_3)_4$. [91].

Br-9 fluorène $\longrightarrow$ bisfluorényle

$Me_3Si-Cl \longrightarrow Me_3Si-SiMe_3$

$Ph-\underset{Br}{CH}-CO_2Et \longrightarrow EtO_2C-\underset{Ph}{CH}-\underset{Ph}{CH}-CO_2Et$

Les bromocétones sont réduites en cétones par les dérivés de métaux de transition suivants :

$Cr(OAc)_2$ [92]

Zn/Cu [93]

$Fe_2(CO)_9$ [94]

$Co_2(CO)_8$ [95]

VCl_2 [96]

etc...

Les cuprates ne donnent donc pas de réactions originales dans la série des complexes de métaux de transition.

Cependant les résultats encourageants obtenus dans les réactions de

cyano-cuprates sur les α-bromo-cétones (Essais 27, 29, 31) nous incitent à chercher les facteurs favorisant le doublement dissymètrique.

IV REACTIONS DE CUPRATES SUR LES α-BROMO-CETONES

Ⓐ Résultats expérimentaux.

1) Effets de solvants

Nous avons vu précédemment que dans les conditions habituelles de réaction de cuprates (solvant Et_2O), les bromocétones donnaient essentiellement l'échange halogène-métal et que l'alkylation ultérieure de l'énolate formé nécessitait un co-solvant polaire.

Pour évaluer l'importance relative de l'alkylation directe (par le cuprate) et le l'alkylation de l'énolate, nous avons effectué les réactions de cuprates dans une série de milieux polaires et il est apparu que l'alkylation directe pouvait se faire avec des rendements satisfaisants.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau VI.

Les conditions expérimentales sont identiques, à savoir :

a) 2,5 moles de cuprate pour 1 mole de Br-Camphre.

b) température 0°C

c) dans le cas d'un cosolvant, on prépare le cuprate dans Et_2O, on y ajoute un volume égal de cosolvant, le bromo-camphre est dissous dans un mélange équivolumique de Et_2O et de cosolvant.

d) les proportions des produits sont celles obtenues quand toute la bromo-cétone a disparu, ce qui se fait au bout d'un temps de réaction variable avec le cuprate et le cosolvant.

e) les résultats consignés sont les moyennes de plusieurs essais, les proportions obtenues pouvant varier d'environ 2°/₀.

TABLEAU VI : Réactions de cuprates sur le bromo-camphre dans différents solvants

Essai	Solvant	Réactif : MeCuYLi Nature de Y	Camphre (%)	Me-Camphre (%)
26	Et_2O	Me	96	4
27		CN	77	23
35	THF	Me	66	34
36		CN	60	40
37	DME	Me	98,5	1,5
38		CN	31	69
39	Dioxanne	Me	92	8
40		CN	26	74
41	Diglyme	Me	38,5	61,5
42		CN	35,5	64,5
43	TMEDA	Me	79	21
44		CN	63	37
45	CH_3CN	Me	95	5
46		CN	47,5	52,5
47	pyridine	Me	61	39
48		CN	55	45
49	HMPT	Me	55	45
50		CN	46	54
51	DMF	Me	24	76
52		CN	24	76
53	DMSO	Me	15	85
54		CN	12	88

TABLEAU VII : Réactions de quelques organo-cuivreux sur le Bromo-Camphre

Essai	Solvant	Réactif	Durée	Camphre (%)	Me-Camphre (%)	Br-Camphre (%)
55	Et_2O	Ph_2CuLi	30 mn	100	–	–
56	"	PhCuCNLi	"	100	–	–
57	"	Me_2CuLi, PPh_3	5 mn	99	1	–
58	"	(PhC≡C-Cu-Me)Li	30 mn	88,2	11,8	–
59	THF	(tBuOCuMe)Li	"	92,5	7,5	–
60	"	2 MeLi + 0,05 CuI	10 mn	29,2	23,5	43,7
61	"	"	4 hrs	67,8	32,2	–
62	Et_2O	MeCu	5 hrs	9	11	80
63	DMF	"	5 hrs	5	0,5	94,5
64	Et_2O	MeCu + $AlCl_3$	5 hrs	3,5	–	96,5
65	"	"	10 hrs	5,4	–	94,6

2) Influence de la nature du réactif cuivreux

Dans l'étude précédente nous observons que, quel que soit le cosolvant, la proportion de méthylation est plus importante quand on utilise Me-Cu-CN Li au lieu de Me_2 Cu Li. Nous avons donc fait réagir d'autres réactifs organo-cuivreux. A partir des résultats rassemblés dans le tableau VII, on peut retenir les observations suivantes :

a) les organo-cuivreux (Me Cu) ne sont pas réactifs quel que soit le solvant.

b) Un complexant tel que PPh_3 n'a pas d'influence sur la distribution des produits.

c) Parmi les hétéro-cuprates (CH_3-Cu-Y) Li, le cyano-cuprate donne la plus forte proportion d'alkylation ; dans aucun des cas on n'observe le transfert du groupement Y.

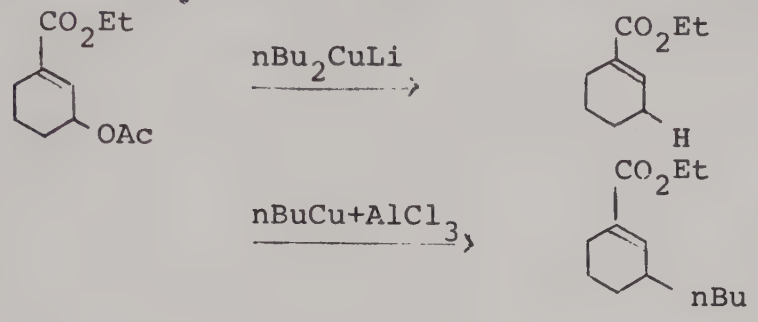
d) Les phényl-cuprates donnent uniquement l'échange halogène-métal.

e) Me_2 Cu Li en présence d'un excès de Me Li dans le THF donne les mêmes proportions de produits que Me_2 Cu Li. ASHBY [97] avait observé des proportions d'échange de d'alkylation variables avec la nature du réactif cuivreux dans la réaction sur l'iodo-cyclohexane :

Réactif	Echange(%)	Méthylation(%)	Avancement (%)
2MeLi+1MeCu	5	93	98
1MeLi+1MeCu	14	21	35
1MeLi+2MeCu	15	5	20
1MeLi	10	26	36

Malgré ces effets notables, il se montre prudent dans ses conclusions.

f) Me Cu + Al Cl_3 est peu réactif et donne uniquement l'échange halogène-métal ; un résultat opposé a été obtenu dans le cas de dérivés vinylogues, un réactif équivalent (n-Bu- Cu + Al Cl_3) permettant l'alkylation des γ-acétoxy esters α-β-insaturés. [98]



3) Réactions sur d'autres bromocétones.

Pour apprécier la généralité de ces résultats, nous avons étendu l'étude de ces réactions à d'autres bromocétones :

- bromocétones aromatiques : Ph-CO-CH_2-Br et Ph CH(Br)-CO-CH_3
- bromocétones alicycliques : Bromo-menthones et Bromo-2-t-Bu-4 cyclohexanones.

Les résultats rassemblés dans le tableau VIII nous suggèrent les conclusions suivantes :

a) les effets de solvants sont qualitativement comparables pour toutes les bromocétones en ce qui concerne le rapport alkylation/échange.

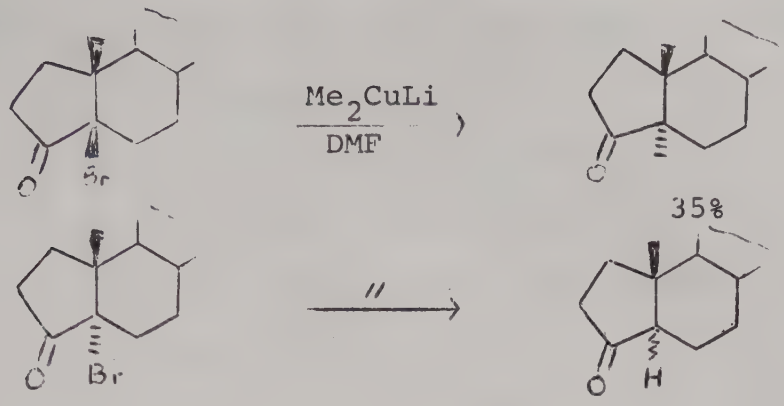
b) Cependant l'amplitude de cet effet est variable. Il est très important pour le bromure de phénacyle, moindre pour la bromobenzyl-méthyl-cétone qui se comporte donc plutôt comme un bromure benzylique.

c) La stéréochimie de la bromo-cétone de départ a une influence sur le rapport alkylation/échange. Une observation analogue avait

TABLEAU VIII : Réactions de méthyl-cuprates sur diverses bromo-cétones

Essai	Bromo-cétone	Réactif	Solvant	Echange (%)	Méthylation (%)
28	$Ph-CO-CH_2Br$	Me_2CuLi	Et_2O	95	5
29	"	MeCuCNLi	"	75	25
66	"	Me_2CuLi	CH_3CN	87	13
67	"	MeCuCNLi	"	70	30
68	"	Me_2CuLi	DME	Autres Réactions	
69	"	MeCuCNLi	"		
70	"	Me_2CuLi	DMF	51	49
71	"	MeCuCNLi	"	6	94
72	$Ph-\underset{Br}{CH}-CO-CH_3$	Me_2CuLi	Et_2O	53	47
73	"	MeCuCNLi	"	42	58
74	"	Me_2CuLi	THF	54	46
75	"	MeCuCNLi	"	53	47
76	"	Me_2CuLi	CH_3CN	77	23
77	"	MeCuCNLi	"	50	50
78		Me_2CuLi	DMF	17	83
79		"	"	49	51
80	Br-Menthone	Me_2CuLi	THF	52	48
81	"	MeCuCNLi	"	59	41
82	"	Me_2CuLi	CH_3CN	63	37
83	"	MeCuCNLi	"	63	37
84	"	Me_2CuLi	DMF	53	47
85	"	MeCuCNLi	"	42	58
86	Br-2αCholestanone-3	Me_2CuLi	DMF	60	40

également été faite par AUDOUIN sur les cétones suivantes [99].

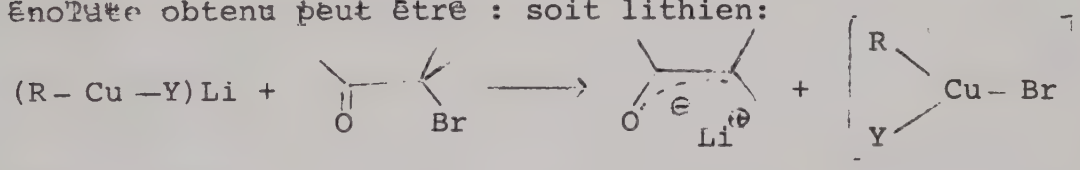


4) Influence des conditions de réactions.

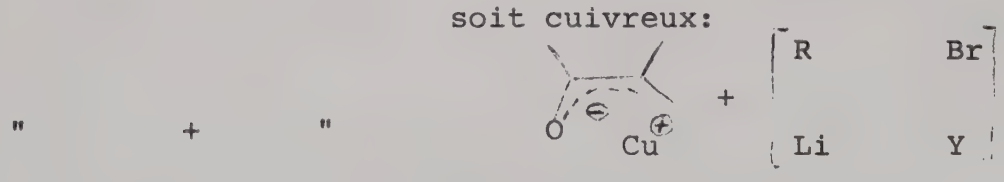
Pour préciser l'influence des différents facteurs sur les proportions relatives d'échange halogène-métal et de substitution de l'halogène par un méthyl nous avons modifié les conditions opératoires de quelques réactions.

a) Nature de l'énolate obtenu par échange halogène-métal

L'énolate obtenu peut être : soit lithien:



soit cuivreux:



Lors de l'addition de l'halogenure au cuprate, il apparaît un abondant précipité jaune caractéristique d'un organo-cuivreux. Ce précipité n'est pas isolable. Pour en préciser la nature, nous avons hydrolysé séparément le liquide surnageant et la suspension contenant à la fois le liquide surnageant et le précipité.

Essai 87 Me_2 Cu Li + Br - camphre $\xrightarrow{THF}$

hydrolyse du surnageant : camphre 68°/o + Me-Camphre 32°/o

Hydrolyse du précipité : " 61°/o " 39°/o

La proportion d'énolate est donc sensiblement la même dans les deux phases, ce qui indique que le précipité n'est pas constitué d'énolate cuivreux ; en effet si ce précipité avait été contitué d'énolate cuivreux, l'hydrolyse de la suspension aurait conduit à un mélange contenant une proportion d'échange halogène-hydrogène plus important que la solution surnageante.

L'énolate étant soluble peut également être un cuprate mixte.

On pourrait donc s'attendre à avoir les réactions de cuprates, en particulier il pourrait donner lieu à des réactions de substitution sur les halogènures.

Nous avons donc ajouté au milieu réactionnel deux halogènures CH_3I et Ph-CC- Br, dans le THF.

Essai	Réactif	Halogénure	Camphre(%)	Me-Camphre(%)
88	Me_2CuLi	CH_3I	57	43
89	"	Ph-C≡C-Br	84	16
90	MeCuCNLi	"	70	30

Dans le cas de l'addition du bromo-phényl-acétylène on n'observe pas la formation de $Ph-C\equiv C-\underset{|}{\overset{|}{C}}-\underset{\overset{\|}{O}}{C}-$. Cependant ces résultats ne permettent pas de conclure, en effet dans les réactions de cuprates dissymètriques, le groupement migrant est en général le plus basique, donc ici Me et non l'énolate. D'autre part la méthylation obtenue par addition de CH_3I peut être attribué à la réaction de l'énolate lithien

Enfin, on sait que l'oxydation de cuprates permet d'effectuer le doublement [8, 17].

$$nBu_2CuLi \xrightarrow{O_2} \text{n-octane}$$

$$Me_2CuLi + ArI \longrightarrow (Ar-Cu(-Me)-)Li \xrightarrow{O_2} Ar-Me$$

$$(Ar-Cu(-Me)-)Li \xrightarrow{H_3O^{\oplus}} Ar-H$$

L'oxydation du milieu réactionnel donne (Essai 91)

$$Me_2CuLi + Br\text{-Camphre} \xrightarrow{O_2}$$

Camphre + Me-Camphre + Hydroxy-camphre + Bicamphyle

10°/o 15°/o 20°/o 55°/o

La proportion de doublement dissymètrique est faible, ce qui indique l' absence de cuprate mixte (enolate- Cu- Me) Li. Les autres produits sont caractéristiques de l'oxydation d'énolates (formation de l'hydroxycétone) en présence de sels de Cu[100] (formation de bicamphyl).

Ce résultat confirme les observations de HOUSE [101] sur les énolates obtenus par addition de cuprates aux énones. Le spectre de RMN du ^{13}C de ces énolates est identique au spectre des énolates lithiens obtenus par une autre voie.

b) Influence de la quantité de cosolvant.

Le cosolvant rajouté peut agir soit par propriétés solvatantes, soit par des propriétés complexantes. Pour préciser ce rôle, nous avons fait varier les proportions de cosolvant. D'autre part ce cosolvant peut solvater (ou complexer) soit le cuprate, soit les sels de Li du milieu (les cuprates sont préparés par addition de Me Li contenant un équivalent de Li-I à un sel cuivreux). Il apparait en effet lors de l'addition du cosolvant un précipité blanc (sauf dans le cas où ce cosolvant est le THF).

Les résultats sont consignés dans le tableau IX

Il apparait donc que le cosolvant ne joue pas le rôle de complexant des réactifs, les quantités introduites pour obtenir un effet significatif étant très importantes par rapport aux quantités de cuprate présent dans le milieu.

TABLEAU IX : Influence des quantités de cosolvant sur la distribution des produits

Essai	Réactif	Solvant		Camphre %	Me-Camphre %
87	Me_2CuLi	DME/Et_2O	1/4	94	6
88	"	$TMEDA/Et_2O$	1/19	94	6
89	"	DMF/Et_2O	1/9	97	3
90	"	"	1/4	92	8
51	"	"	1/1	25	75
91	"	"	3/2	50	50
92	"	"	7/3	55	45
93	MeCuCNLi	"	1/9	89	11
94	"	"	1/4	84	16
52	"	"	1/1	25	75
95	"	"	7/3	25	75

TABLEAU X : Influence de la stoechiométrie sur la distribution des produits (Solvant THF)

Essai	Réactif	Cuprate/Br-cétone	Camphre %	Me-Camphre %	Br-Camphre %
96	Me_2CuLi	1/1	62,5	37,5	_
97	"	2/1	64	36	_
35	"	2,5/1	66	34	_
98	"	6/1	90	10	_
99	MeCuCNLi	1/1	39	21	40
100	"	2/1	48	52	_
36	"	2,5/1	60	40	_
101	"	6/1	66	35	_

c) Influence de la stoechiométrie.

Les conditions normales des réactions que nous avons effectuées sont (cuprate)/(bromo-cétone) =2,5/1. Il est en effet apparu qu'il fallait opérer en présence d'unexcès de cuprate, sinon la réaction était incomplète et d'autre part il apparaissait des produits secondaires de doublement (en particulier dans le cas de bromo-cétones aromatiques). Nous avons donc étudié l'influence des proportions de réactifs sur la distribution des produits.

Les résultats sont reportés dans le tableau X.

Il apparait qu'unexcès de cuprate favorise l'échange halogène-métal aux dépens de l'alkylation.

Pour obtenir une proportion importante d'alkylation il faudrait donc éviter la présence d'un grand excès de cuprate dans le milieu réactionnel, mais il faut également que cette quantité de cuprate soit suffisante pour contre-balancer la réaction de l'énolate formé sur la bromo-cétone présente dans le milieu, cette réaction étant responsable de la formation de produits de donblement. Nous avons donc effectué la réaction en ajoutant le cuprate (2,5 équivalents) à la bromocétone. Les résultats les plus significatifs ont été obtenus dans Et_2O.

Tableau XI Addition de Me_2 Cu Li au Br- Camphre dans Et_2O

Essai	Addition	Camphre(%)	Me-Camphre(%)
26	Normale	96	4
102	Inverse en 5 mn	90	10
103	Inverse en 30 mn	85	15

Il semble donc que le cuprate en excès donne avec un intermédiaire réactionnel présent dans le milieu une réaction conduisant à l'échange halogène-métal.

d) Influence de la température

Le mécanisme généralement proposé pour les réactions de cuprates sur les halogènures fait intervenir un intermédiaire de Cu(III) provenant de l'addition oxydante, cet intermédiaire évoluant ensuite pour former le produit de doublement par élimination réductrice. [37, 41,62]. Dans certains cas le complexe de Cu(III) serait "stable" à basse température, l'hydrolyse à basse température conduisant uniquement au produit d'échange halogène-métal, alors que la réaction à température ambiante conduit au produit de doublement en particulier dans le cas de dérivés propargyliques [25b,102] et d'esters -α,α dichlorés [103].

Nous avons donc effectué les réactions à basse température (-70°C) dans le THF. La réaction étant très lente nous avons pu observé les produits formés à des avancements différents

Tableau XII Réactions de cuprates à -70° C

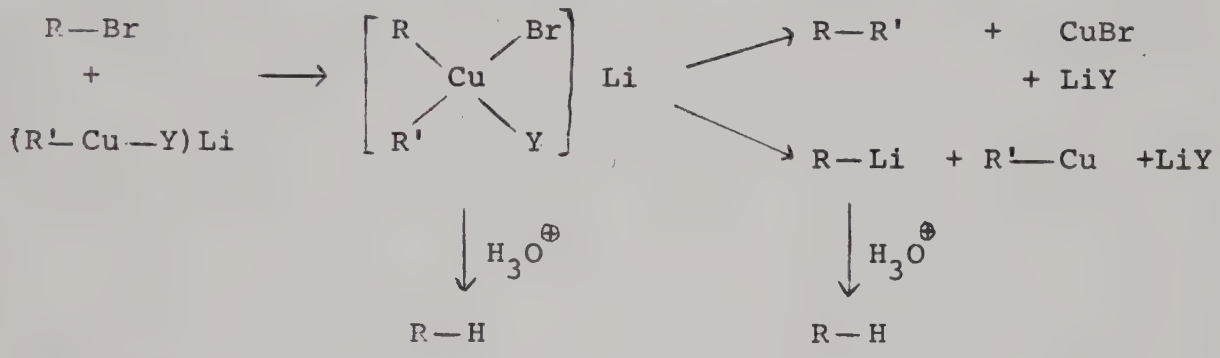
Essai	Réactif	Camphre(%)	Me-Camphre(%)	Br-Camphre(%)
104	Me_2CuLi	5,7	moins de 0,5	94,3
105	"	56,7	1,9	41,4
106	MeCuCNLi	13	moins de 0,5	87
107	"	82,7	5,6	11,6

Quand l'addition est effectuéeà basse température et qu'on laisse le milieu réactionnel revenir aux conditions habituelles (0°C) avant hydrolyse, on obtient les proportions obtenues quand l'addition est effectuée à 0°C.

La proportion d'échange halogène-métal est donc plus importante à basse température. Ceci est compatible avec l'hypothèse de la formation d'un complexe de Cu(III) cinétiquement stable à basse température.

e) Distribution des produits en fonction de l'avancement.

Pour mettre en évidence un intermédiaire réactionnel, nous avons étudié la distribution des produits en fonction de l'avancement de la réaction, le schéma réactionnel postulé étant le suivant.



Si l'intermédiaire de Cu(III) est présent en quantité non négligeable dans le milieu, on doit observer une proportion plus importante de produit d'échange Br→H (provenant de l'hydrolyse de l'énolate formé par échange halogène-métal et de l'hydrolyse de l'intermédiaire de Cu(III) quand la réaction est incomplète). Cette étude n'est possible que dans les solvants où la réaction est suffisamment lente (cf. TABLEAU XIII).

On s'aperçoit donc que (à l'exception possible de la pyridine) la proportion échange/méthylation décroît au cours de l'avancement de la réaction ce qui confirme le mécanisme proposé.

Nous avons également effectué une étude cinétique de la réaction de Me_2 Cu Li sur Br-Camphre dans le mélange Et_2O-DMF. Pour déterminer les constantes apparentes de vitesse nous nous sommes placés en présence d'un excès de cuprate (Me_2 Cu Li/Br-Camphre = 5). La disparition du bromo-camphre se fait suivant une loi de pseudo premier ordre (fig.1)

L'analyse numérique des résultats(cf Annexe I) permet de préciser le mécanisme suivant :

$$R-Br + Me_2Cu^{\ominus} \xrightarrow{k_1} \left[R-Cu^{III}(Me)(Me)\right] \xrightarrow{H^{\oplus}} R-H$$

$$\left[R-Cu^{III}(Me)(Me)\right] \xrightarrow{k_2} Me-Me + R-Cu \xrightarrow{H^{\oplus}} R-H$$

$$\left[R-Cu^{III}(Me)(Me)\right] \xrightarrow{k_3} Me-Cu + R-Me$$

On obtient

k_1 app = 1,45 10^{-4} s^{-1}

k_2 app = 2,06 10^{-4} s^{-1}

k_3 app = 3,82 10^{-4} s^{-1}

Sur la figure 2 nous avons porté les concentrations relatives des diverses espèces en fonction de l'avancement, nous y avons également porté la concentration en dérivé de Cu(III) $\left[R-Cu^{III}Me_2\right]$ calculée à partir des données précédentes. Cette figure montre comment varie la sélectivité au cours de l'avancement et que la concentration en espèce Cu(III) est faible mais non négligeable.

Notons que le rapport k_3/k_2 donne le rapport méthylation/échange halogène-métal à conversion complète.

Nous avons vu précédemment que ce rapport dépendait desproportions

de réactifs. Ainsi dans le mélange Et_2O-DMF on a les résultats suivants:

Essai	Cuprate/Br-cétone	Echange	Méthylation	k_2/k_3
51	2,5	25	75	0,33
118	5	33	67	0,53

Il est raisonnable de penser que k_3 est une réaction du premier ordre, par contre la réaction d'échange halogène-métal est accélèrée par la présence de cuprate

$$\left[R-Cu^{III}\begin{matrix}Me\\Me\end{matrix}\right] \xrightarrow{Me_2Cu^{\ominus}} R-Cu$$

Nous proposons par la suite un mécanisme rendant compte de cette transformation.

On ne peut cependant pas tirer k_2 réel de k_2 apparent

$$k_2 \text{réel} = k_2\ \text{app}\left(Me_2Cu^{\ominus}\right)^x$$

Car dans le cas où $\left[Me_2\ Cu\ Li\right]_o/\left[R\ Br\right]_o$. =2,5 on ne peut plus considérer que $\left[Me_2Cu\right]^{\ominus}$ =Cte . D'autre part la concentration des autres espèces présentes n'est pas la même;donc à chaque instant $\left[R-Cu\begin{matrix}Me\\Me\end{matrix}\right]$ sera différente selon que l'on part d'un rapport cuprate/R Br égal à 5 ou 2,5.

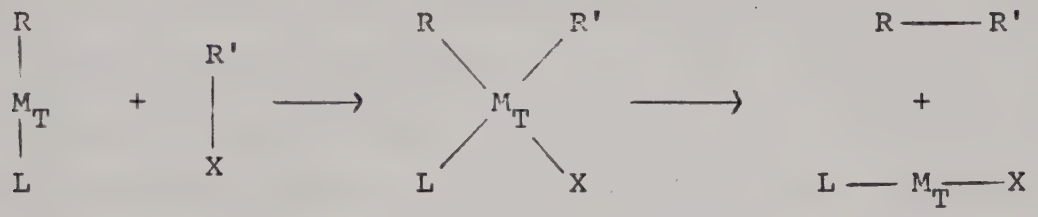
(B) Interprétation mécanistique

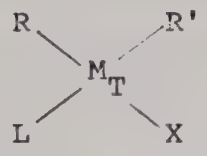
1) Rappels sur l'addition oxydante et l'élimination réductrice.

Le mécanisme généralement admis pour une réaction de type :

$$R—M_T—L \quad + \quad R'—X \longrightarrow R—R' \quad + \quad X—M_T—L$$

fait intervenir une addition oxydante suivie d'une élimination réductrice :



L'intermédiaire  peut être isolé dans un certain nombre de cas, en particulier avec M_T = Au, Pd, Pt, etc...

De nombreuses études théorique [104] et mécanistique [105] de ces reactions ont déjà été faites. Nous allons montrer que les résultats que nous avons observés sont compatibles avec un tel mécanisme et utiliser les conclusions de ces études pour modifier les conditions réactionnelles afin de favoriser l'alkylation aux dépens de l'échange halogène-métal.

Nous tirons de ces études les observations suivantes :

a) L'addition oxydante faisant passer le degré d'oxydation du métal de n à n+2, il importe que ce métal soit initialement dans

un degré d'oxydation bas ; d'autre part cette réaction consistant à créer des nouvelles liaisons M_T-R' et M_T-X sur le métal,il importe que la densité électronique sur le métal soit assez élevée. L'addition oxydante se fera donc avec des complexes peu oxydés de métaux d_8 et d_{10}.

b) L'addition oxydante augmente la coordinence du métal de deux unités et le nombre d'électrons périphériques d'une paire, le complexe réagissant devra donc être "insaturé".

c) On doit distinguer deux types d'addition oxydante selon que la réaction se fait sur des composés symètriques (H_2, O_2, X_2, etc...) ou sur des composés dissymètriques X-Y, par exemple R'-X comportant une liaison Carbone-halogène.

d) L'addition oxydante sur des composés symètriques et l'élimination réductrice conduisant à la formation d'une liaison C-C sont deux réactions inverses. Elles présentent les caractères suivants pour l'ensemble des réactions :

$$L_2M_T^{d_{10}} + X_2 \longrightarrow L_2 M_T^{d_8}\begin{matrix}X\\X\end{matrix}$$

- La réaction est cis. [106].
- Elle est thermiquement permise par symètrie [107,108,109].
- L'état de transition serait proche des produits dissociés [110].

e) L'élimination réductrice est facilitée :

- quand les groupements partants sont bons donneurs .
- quand les ligandes trans par rapport aux groupements partants sont bons accepteurs. [104,111].

f) L'addition oxydante sur des composés dissymètriques tels R'X présente les caractéristiques d'une substitution nucléophile :

- La réaction se fait avec inversion de configuration sur un carbone sp_3 [112].
- Elle se fait d'autant mieux que la densité électronique sur le

métal de transition est élevée, ce qui nécessite la présence de groupements bons donneurs σ sur ce métal.

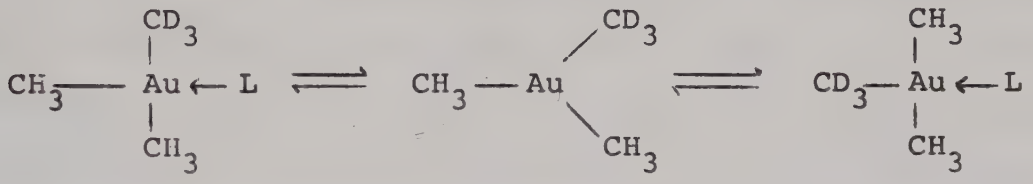
g) La séquence $R\text{-}M_T + R'\text{—}X \xrightarrow[\text{oxydante}]{\text{addition}} R\text{—}M_T(R')\text{—}X$

$$\begin{matrix} R \\ | \\ R' \end{matrix} + M_T\text{—}X \xleftarrow[\text{réductrice}]{\text{élimination}}$$

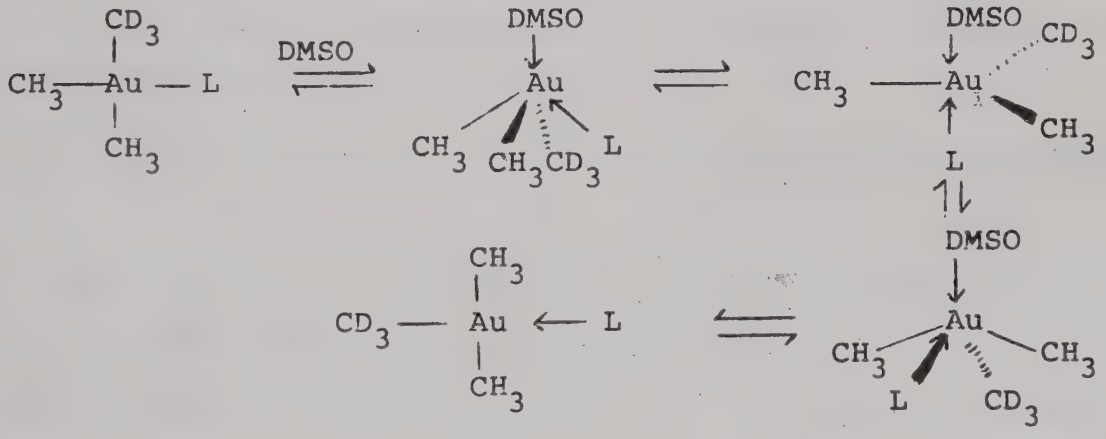
peut être perturbée par les réactions parasites suivantes :

- isomérisation du complexe intermédiaire [106b].

Ce réarrangement est possible soit par un mécanisme dissociatif :



soit par un mécanisme associatif :



- échanges de substituants entre complexes :

[106,113,114,115].

$$(CH_3)_3AuPPh_3 + CD_3\ Au\ PPh_3 \rightleftharpoons (CH_3)_2CD_3\ Au\ PPh_3 + CH_3AuPPh_3$$

Cet échange est inhibé dans certains solvants polaires (DMSO,DMF).

2) Mécanisme radicalaire.

Un mécanisme radicalaire est parfois proposé pour les réactions de métaux de transition sur les halogénures organiques [116,117,91]. L'observation de polarisation nucléaire induite chimiquement, l'observation d'un signal en RPE, la formation de produits de réarrangement ou de réaction de radicaux sont en faveur d'un tel mécanisme.

De plus, dans les réactions d'addition de cuprates aux énones, HOUSE propose comme première étape le transfert d'un électron à partir du cuprate [29]. Il a également été montré que $Me_2 Cu Li$ pouvait transfèrer un électron à des molécules nitrosées. [118]

Cependant la stéréospécifité des réactions de cuprates sur les halogènures saturés et vinyliques semble , dans ce cas, exclure un tel mécanisme radicalaire. Il faut également noter que la présence de radicaux dans les réactions précitées a principalement été mise en évidence dans l'étape de décomposition du produit de l'addition oxydante. Nous avions également exclus précédemment le mécanisme radicalaire dans la réaction du bromoadamantane.

3) Effets de solvants dans les réactions d'organo-métalliques.

Le rôle des solvants est déterminant dans les réactions de cuprates sur les α-halocétones. Il est cependant difficile de le rationnaliser en termes d'échelle de polarité. Il apparait que plus le solvant est "polaire", moins il se fait d'échange halogène-métal, le problème étant de définir le caractère polaire.

REICHARDT dans une mise au point assez récente [119], donne 24 méthodes indépendantes pour classer les différents solvants. Une seule méthode [120] concerne les transitions électroniques $d \rightarrow \pi^*$ de complexes de métaux de transition. L'échelle Ek obtenue ne diffère

pas essentiellement de l'échelle E_T de DIMROTH.

On trouve cependant une bonne corrélation entre les effets de solvant observés dans la réaction de cuprate sur les ∝-Bromocétones et dans la migration cis de CH_3 sur CO dans $CH_3\,Mn(CO)_5$ en présence d'autres ligandes.

Les études mécanistiques de cette réaction ont mis en évidence le processus suivant : [121,122]

$$CH_3-Mn(CO)_5 \underset{+CO}{\overset{+S}{\rightleftharpoons}} CH_3-Mn(CO)_4(S) \underset{-CO}{\overset{+CO}{\rightleftharpoons}} CH_3-CO-Mn(CO)_4(S) \xrightarrow[-S]{+L} CH_3-CO-Mn(CO)_4L$$

Le rôle du solvant étant essentiel dans l'étape : migration de CH_3 sur CO.

Un effet de solvant analogue a été observé dans les réactions de l'anion $Fe(CO)_4^{--}$ sur les halogènures [123].

En général on observe :

$$R-X + Fe(CO)_4^{--} \xrightarrow{CO} [R-CO-Fe(CO)_4]^{\ominus} \xrightarrow{H^{\oplus}} R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-H$$

Par contre avec Ph-CO-CH_2-Br et Ph CH_2-Br, on observe seulement l'échange halogène-métal :

$$Ph-CH_2-Br \longrightarrow [Ph-CH_2-Fe(CO)_4]^{\ominus} \xrightarrow{H^{\oplus}} PhCH_3$$

$$Ph-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-Br \longrightarrow \left[Ph-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-Fe(CO)_4\right]^{\ominus} \xrightarrow{H^{\oplus}} Ph-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3$$

En présence de Ph NO_2, on observe la migration cis :

$$Ar-CH_2-Br \longrightarrow [Ar-CH_2-Fe(CO)_4]^{\ominus} \xrightarrow{Ar'NO_2} Ar-CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH-Ar'$$

$$Ar-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-Br \longrightarrow \left[Ar-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-Fe(CO)_4\right]^{\ominus} \xrightarrow{"} Ar-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH-Ar'$$

Ar' NO_2 provoquerait la migration cis, la réduction ultérieure du groupement nitro en amino est habituelle dans ces conditions :

$$R-X \longrightarrow \left[R-CO-Fe(CO)_4\right]^{\ominus} \xrightarrow{ArNO_2} R\text{-}CO\text{-}NH\text{-}Ar \qquad (R=Alkyl)$$

En effet les amines ne semblent pas provoquer les migrations cis dans les complexes plans carrés .[124].

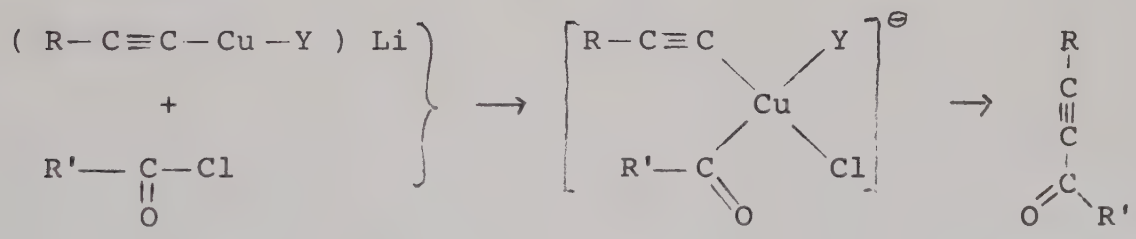
$$R-CO-\underset{\underset{Y}{|}}{\overset{\overset{L}{|}}{Ni}}-L \xrightarrow{R'NH_2} R-CO-NH-R'$$

Par contre les acides π-accepteurs provoquent cette migration cis.

$$R-CO-\underset{\underset{Y}{|}}{\overset{\overset{L}{|}}{Ni}}-L \xrightarrow{(CO)} R-CO-Y + NiL_2$$

Le solvant polaire $Ar'-NO_2$ serait donc un facteur favorable pour provoquer les migrations cis.

Le rôle du HMPT dans la réaction d'acétylures cuivreux sur les chlorures d'acides a déjà été souligné par J.NORMANT [52d].



Les conditions optimales de réaction sont :

-faire le mélange organo-cuivreux + chlorure d'acide.

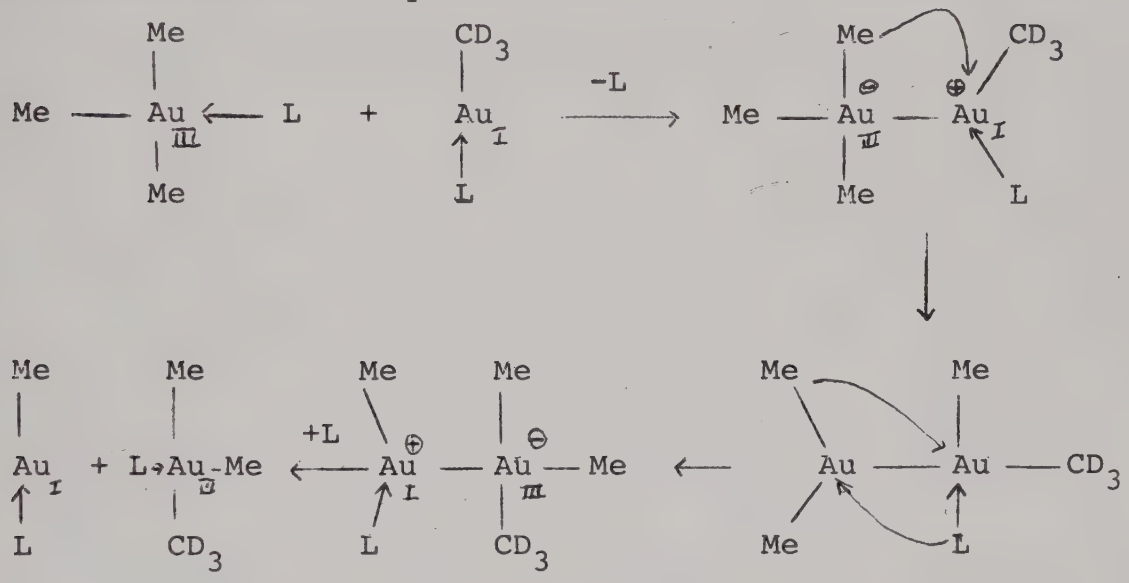
- laisser la réaction se faire pendant une heure.

- ajouter le HMPT.

Le HMPT est donc le facteur important dans la réaction de décomposition du complexe de Cu(III) inter médiaire. Par contre son rôle serait défavorable pour la formation de ce complexe. C'est ce que nous avons également observé dans les réctions de cuprates sur les bromocétones. Un solvant polaire ralentit la réaction et augmente la

proportion de méthylation.

La coordination du solvant polaire au métal de transition est également probable dans la décomposition des complexes de Au(III). Nous avons déjà souligné la possibilité d'échange de substituants sur les complexes de Au. Cet échange est sans doute rendu possible par la formation de complexes binucléaires.



L'intervention de complexes binucléaires dans ces réactions d'échange a déjà été proposé [106,113,114,115,124,125].

La réaction d'échange serait empêchée dans le DMSO ou le DMF par la formation d'un complexe $\begin{matrix} R \\ L \end{matrix}\!\!\searrow\!\!\nearrow Au \leftarrow (S)$ qui empêcherait la formation du complexe binucléaire.

Le troisième effet de solvant mis en évidence dans les complexes de métaux de transition concerne à la fois les transitions électroniques des complexes R_2NiL_2 et leur élimination réductrice [126].

On observe que, d'une part les solvants polaires (DMF, CH_3 CN) et d'autre part les oléfines π - acceptrices (, CO_2Et) augmentent l'énergie des transitions électroniques ce qui est dû à l'abaissement des orbitales hautes occupées. D'autre part ces oléfi - nes π acceptrices abaissent l'énergie d'activation de l'élimination réductrice de R_2 Ni L_2. Par ailleurs une étude cinétique a montré que les solvants polaires abaissaient l'enthalpie d'activation et l'entropie d'activation de l'élimination réductrice de R_2Pd L_2 [127].

L'analogie entre solvant polaire et oléfine π - acceptrice est donc frappante. Une transition électronique d'énergie élevée signifie que le solvant exerce un champ de ligande élevé. Ainsi, dans d'autres complexes on a constaté que le DMSO donnait un Δo élevé dans l'échelle spectrochimique [128,129]. On sait que les ligandes produisant un champ élevé sont en général bons π - accepteurs.

L'abaissement de l'énergie d'activation de l'élimination réductrice (et également de l'addition oxydante) est assuré si le solvant peutinteragir par une orbitale π^* vacante avec orbitale occupée de haute énergie. Il a été constaté que l'abaissement de $\Delta H^{\neq}$ s'accompagne souvent d'un $\Delta S^{\neq}$ défavorable, ce qui montre que le solvant n'intervient que dans l'état de transition.

HOFFMANN pense au contraire que l'élimination réductrice est bien facilitée si une orbitale occupée de symètrie b_2 (même symètrie que la σ^* du produit formé) est abaissée, mais seulement dans le produit ML_2 de l'élimination réductrice. Le diagramme de corrélation schématique qu'il décrit explique cette conclusion.[104]

Il faut remarquer que cette façon de raisonner est applicable dans les cas où l'état de transition est proche du produit, conformément au postulat de HAMMOND. C'est effectivement le cas dans bon nombre de réactions d'élimination réductrice [110]. En particulier

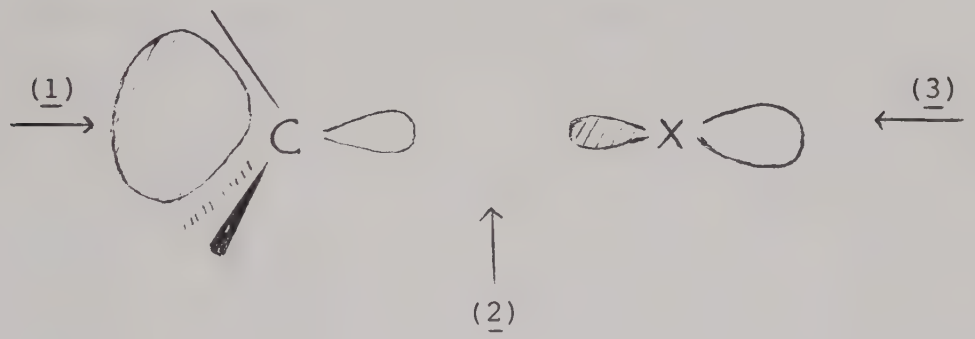
lorsqu'on peut isoler les complexes de métaux d_8 (Ni,Pd,Pt) pouvant subir l'élimination réductrice. Ce n'est sans doute pas le cas dans les réactions de cuprates.

4) Interprétation des résultats dans le cas des réactions d'organocuivreux.

a) Stéréochimie

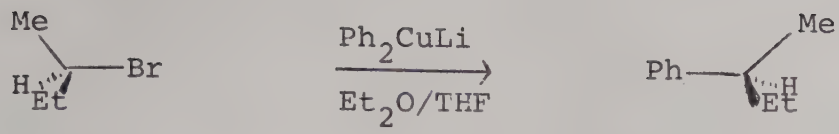
L'élimination réductrice étant cis, la réaction inverse devrait également être cis ; on devrait donc observer une réaction avec rétention de configuration.

SALEM [130] a examiné les 3 sites d'attaque possibles d'une liaison C—Halogène par un nucléophile. Il prend en compte l'orbitale la plus haute occupée du nucléophile et la σ^* de C - X

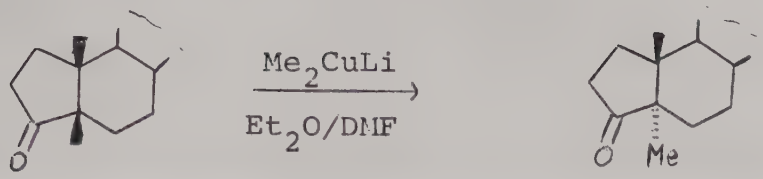


L'attaque nucléophile se fait en général en (1), le nucléophile possèdant un doublet σ et le coefficient de C dans la σ^* étant plus élevé que celui de X. Il en découle une inversion de configuration.

Cependant une attaque par (2) peut se faire si le nucléophile possède une orbitale occupée de symètrie appropriée, ce qui est le cas d'une orbitale d des métaux de transition, cette attaque conduirait à la rétention de configuration.



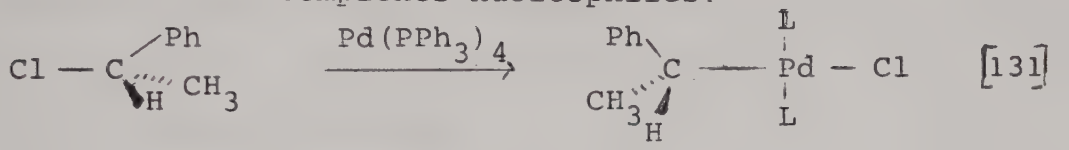
[17]



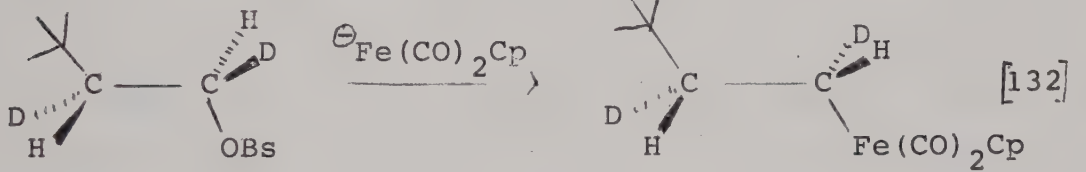
[99]

Ceci implique que l'une des réactions (addition oxydante ou élimination réductrice) se fait avec inversion de configuration.

L'inversion de configuration a été prouvée dans un certain nombre de réactions de complexes nucléophiles.

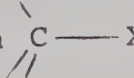


[131]



[132]

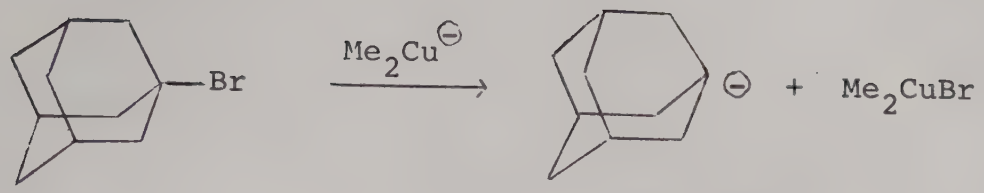
Il faut noter que l'élimination réductrice :

présente quelqu'élément de symètrie, alors que la réaction d'un cuprate sur une liaison  est essentiellement dissymètrique.

De plus, à partir de la structure électronique que nous avons proposée pour les cuprates, il est probable que l'orbitale la plus haute occupée soit de type a_1g, l'interaction de cette orbitale avec la σ^* de C—X entrainant une inversion de configuration.

Il est évident que le bromoadamantane ne peut réagir qu'avec rétention de configuration.

L'attaque des cuprates est lente donc difficile. Elle peut être frontale (voie 3) et conduirait à un anion adamantyl.



Cet anion, très basique, peut extraire un proton de n'importe quelle molécule du milieu et conduire à l'adamantane (Essais 16 et 17) ou s'échanger avec un méthyl de $Me_2\ Cu_{III}\ Br$ et conduire au méthyl-adamantane.

Ou l'attaque peut être latérale (voie 2) par un effet sous-jacent des orbitales π_g (dxz et dyz) du cuprate.

b) Diagramme d'évolution

HOFFMANN, dans les diagrammes de corrélation, fait correspondre "horizontalement" les orbitales de même symètrie ; ce qui veut dire qu'il fait correspondre les orbitales de même symètrie dans le système de départ et dans le système d'arrivée en respectant la règle de remplissage (i - e en commençant par le bas). [104,108].

Cette méthode présente l'inconvénient de ne pas représenter certains éléments constitutifs de l'état de transition, elle est donc peu profitable quand il s'agit de mettre en évidence les facteurs influençant la réactivité.

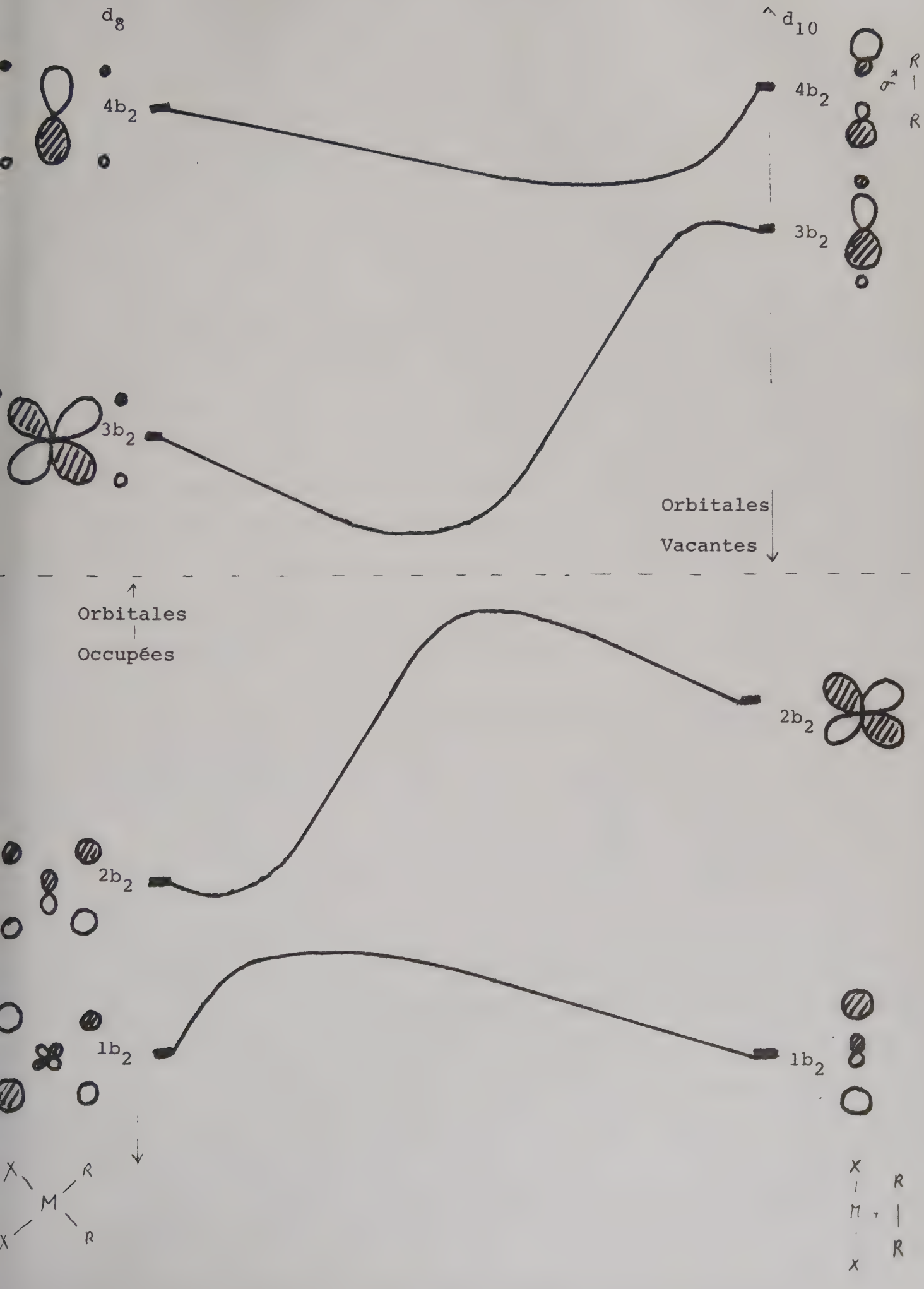
Nous proposons une modification du diagramme de corrélation

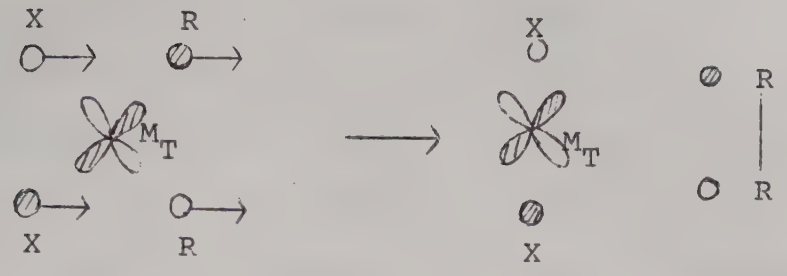
en examinant comment se modifie l'énergie des orbitales mono-électroniques au cours de cette transformation (Annexe II).

L'examen porte essentiellement sur les orbitales de type b_2.

- La $1b_2\ d_8$ de symètrie essentiellement δ voit son énergie augmenter au cours de la réaction, le recouvrement devenant mauvais.

Evolution des orbitales de type b_2





D'autre part, c'est l'orbitale de cette symètrie qui a la plus forte densité électronique sur les groupes R, elle conduira donc à l'orbitale σ^* de R-R, d'où la corrélation $1b_2\ (d_8) \longrightarrow 4b_2\ (d_{10})$.

On comprend donc pourquoi l'élimination réductrice se fait avec les groupements les plus basiques ; en effet dans la $1b_2(d_8)$, quand on compare les densités électroniques sur X et R, on sait qu'elle est élevée sur les groupements les plus stables (ici X) et l'évolution du système se faisant vers un système antiliant, la création de la σ^* de R-R sera moins défavorable que ne le serait la création de σ^* X-X :

- L'orbitale $2b_2\ (d_8)$ lors de l'élimination réductrice subit une variation d'énergie peu importante

En effet le recouvrement entre la p_z du métal et les deux groupements R est favorablement compensé par le recouvrement plus important entre les deux substituants X et la p_z. Ici encore on met en évidence le rôle de la basicité des groupements migrants R et non migrants X. Celui qui reste lié au métal est celui qui donnera la plus forte densité électronique, c'est à dire le plus stable en énergie, ou le moins basique. La $2b_2\ (d_8)$ évolue donc vers la $1b_2(d_{10})$

la plus basse du complexe linéaire.

- L'orbitale $3b_2$ (d_8) du complexe plan carré possède essentiellement un caractère dxz ; lors de l'élimination réductrice elle conduira à la $2b_2$ (d_{10}). On observe ici un abaissement de l'énergie car on passe d'une dxz d'un complexe plan carré entourée de façon antiliante de 4 ligandes à une dxz d'un complexe linéaire, non combinée, entourée seulement de 2 ligandes. Le champ cristallin exercé dans le complexe plan carré est donc nettement plus déstabilisant pour 3 raisons : champ cristallin du premier ordre (élévation globale des orbitales d par 4 ligandes), effet de champ du second ordre (éclatement de ces orbitales d) et combinaison antiliante avec ces ligandes.

- La $4b_2$ (d_8) du complexe plan carré a un caractère essentiellement pz ; lors de l'élimination réductrice elle conduira à la $3b_2$ (d_{10}) de même type dans le complexe linéaire, le niveau de ces deux orbitales étant sensiblement le même.

Ces corrélations naturelles étant faites, il faut appliquer la règle de non croisement des niveaux de même symètrie.

Ceci fait apparaitre dans l'évolution du système une orbitale occupée de type b_2 d'énergie élevée, reponsable d'une bonne partie de l'énergie d'activation.

Dans une communicationde MINGOS [133], contestée par BRATERMAN [134], il est suggéré que la dissociation de complexes organométalliques était facilité quand on pouvait trouver un mode de vibration où on mélange à l'état fondamental un état excité de basse énergie et de même symètrie. Une relation entre la stabilité thermique des organométalliques et la différence d'énergie entre orbitales haute occupée et basse vacante avait déjà été suggèrée par CHATT. [135]

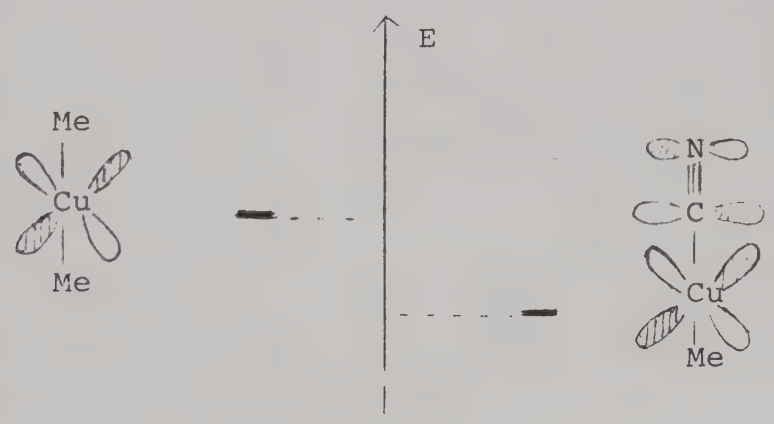
Le diagramme de corrélation que nous présentons est l'illustration de cet effet.

Il illustre également les effets de solvants observés à la fois dans l'addition oxydante et dans l'élimination réductrice.

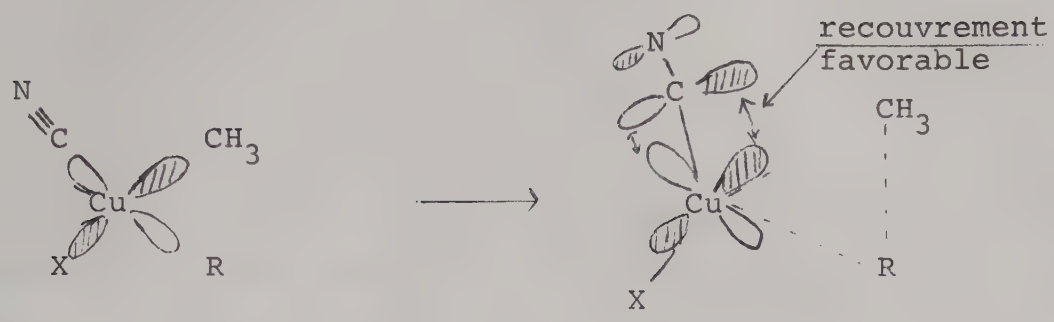
En effet, on observe que dans les solvants polaires sont abaissées $\Delta H^{\neq}$ et $\Delta S^{\neq}$, à la fois dans l'addition oxydante et dans l'élimination réductrice, ce qui s'explique par la coordination du solvant dans l'état de transition.

Les effets analogues observés avec les oléfines π-acceptrices montrent bien que l'abaissement de l'énergie d'activation provient de l'interaction de la b_2 occupée de haute énergie dans l'état de transition et d'une π^* de même symètrie.

En effet, dans toutes les réactions (sur R- X ou sur les cétones conjuguées) le cuprate symètrique est plus réactif que le cyanocuprate, ceci provient de l'abaissement de l'orbital $2b_2$ dans le complexe d_{10} $(CH_3\ Cu\ CN)^{\ominus}$, $CN^{\ominus}$ exerçant un fort effet π - accepteur sur cette orbitale.



L'effet π - accepteur de CN dans l'évolution $d_8 \rightarrow d_{10}$ abaisse également les orbitales b_2 déterminantes dans l'évolution du système.



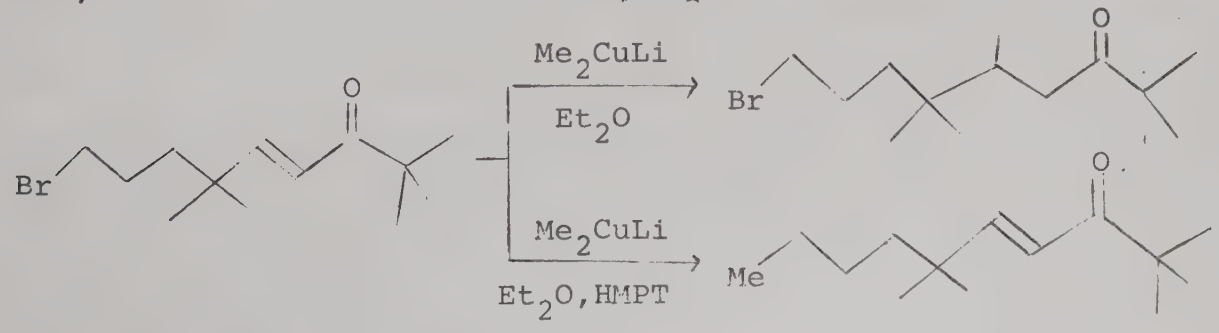
Ce processus sera donc favorisé par rapport à d'autres évolutions (par exemple échange halogène-métal) chaque fois qu'il y aura sur le métal un groupement π - accepteur de basse énergie.

Il a été constaté, dans certains cas [136], que l'élimination réductrice était facilité par des nucléophiles (en l'occurence des phosphines), dans d'autres cas les phosphines ont une action inhibitrice [137].

Le problème, en matière de métaux de transition, est de jauger les caractères donneur et accepteur des substituants. Ainsi HOFFMANN néglige systématiquement les orbitales d du phosphore dans les complexes M_T (phosphines), alors que le caractère π - accepteur des phosphines est prépondérant dans la stabilité de ces complexes.

Pour notre part nous n'avons constaté aucun effet de PPh_3 dans les réactions de cuprates sur R-X et ceci est également vrai dans les cas d'autres réactions (addition 1-4).

Par contre les solvants polaires ont une influence sur la réaction des cuprates sur les énones. Alors que la réaction de substitution a lieu, l'addition 1-4 est inhibée [138].



HOUSE explique cette influence de solvants par une sélectivité différente des deux métaux Li et Cu dans les réactions sur les cétones conjuguées et sur les halogènures.

Il est peut-être plus raisonnable de penser que le rôle néfaste du solvant dans les réactions d'addition 1-4 est dû à la compétition entre le caractère π-accepteur du solvant et le caractère π - accepteur de l'énone.

5) Mise en évidence des facteurs favorisant le doublement dissymétrique.

a) Influence d'oléfines π acceptrices.

KOOSHA a montré que les oléfines π-acceptrices (maléates et fumarates) complexaient les cuprates. [30] Nous avons postulé que le solvant polaire agit essentiellement par son caractère π-accepteur dans les réactions de cuprates.

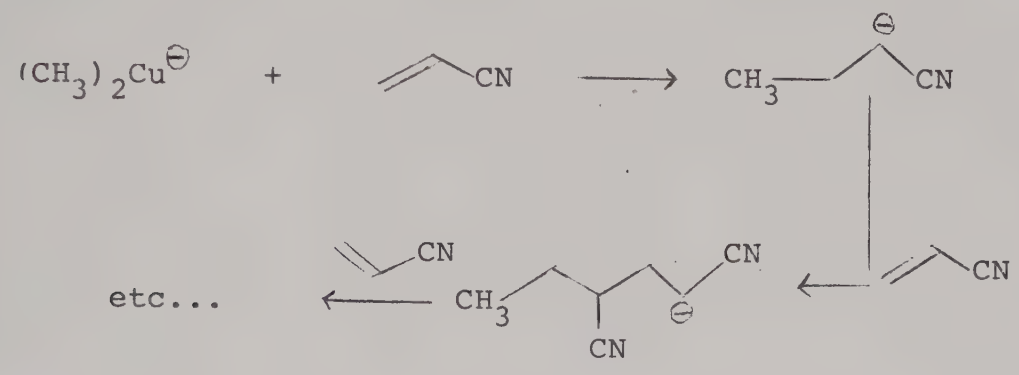
Afin de confirmer cette hypothèse nous avons effectué la réaction de cuprates en présence de ligandes π-accepteurs. Le choix s'est porté sur les oléfines π - acceptrices ne donnant pas d'addition 1-4.

Nous avions choisi l'acrylonitrile, en effet les nitriles conjugués étudiés par HOUSE étaient inertes en présence de cuprates [29]. Nous avons certes constaté un résultat conforme à nos prévisions (Tableau XIV), le rapport alkylation/échange passe de 4/96 à 55/45 par addition d'acrylonitrile à la solution éthérée.

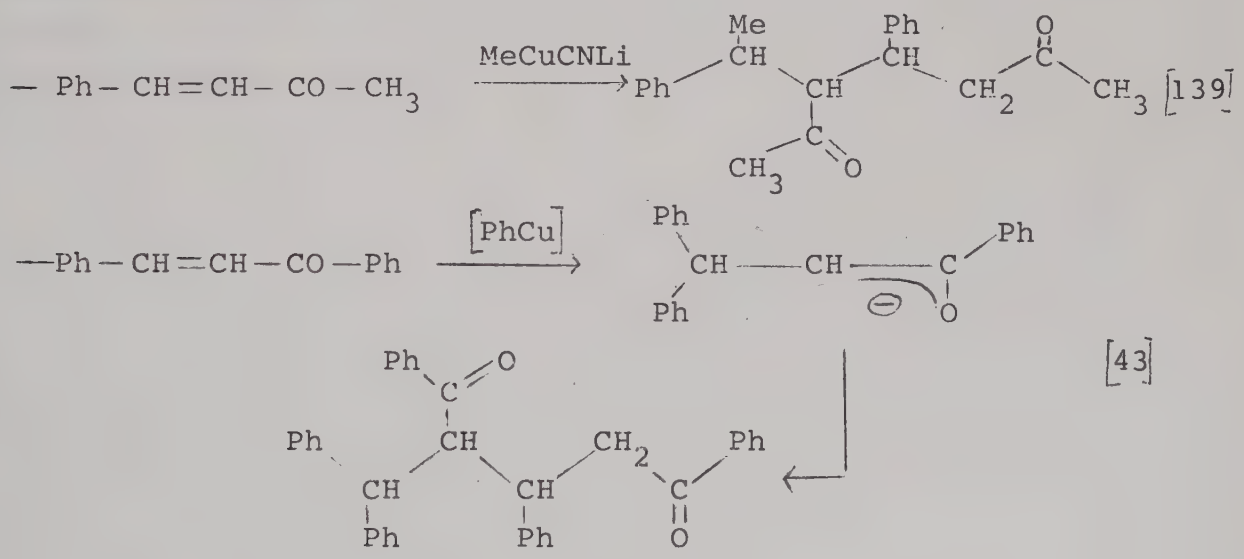
TABLEAU XIV : Effets d'oléfines π-acceptrices sur la distribution des produits

Essai	Réactif	Conditions	Echange (%)	Alkylation (%)	Br-Cétone (%)	Alkylation / Echange
26	Me_2CuLi	0°C, Et_2O	96	4	—	4/96
119	"	0°C, Et_2O, CN, 5 hrs	25,3	31,4	43,3	55/45
120	"	-20°C, Et_2O, maléate, 2 hrs	2,9	4,3	92,8	60/40
"	"	" 6 hrs	20,7	24,9	54,4	55/45
27	MeCuCNLi	0°C, Et_2O	77	23	—	23/77
121	"	-20°C, Et_2O, maléate, 3 hrs	2,2	4,0	93,8	65/35
"	"	" 18 hrs	13,4	11	75,6	45/55

Cependant nous constatons également une polymérisation de l'acrylonitrile. Les nitriles conjugués étudiés par HOUSE étaient substitués par des groupements donneurs ce qui les rendaient peu sensibles aux attaques nucléophiles . Il semble donc que les cuprates amorcent la polymérisation anionique de l'acrylonitrile :

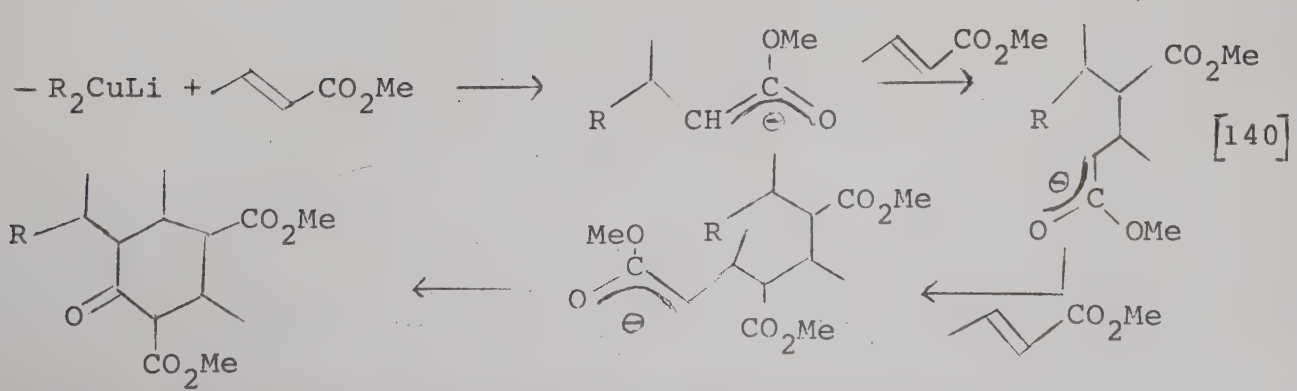


La télomérisation de systèmes insaturés par les cuprates a déjà été observé (addition de cuprates à l'acétylène [5]), en particulier pour les systèmes conjugués π-accepteurs :



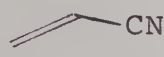
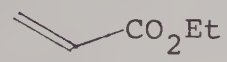
[139]

[43]



[140]

TABLEAU XV : Propriétés des oléfines π - acceptrices

Oléfine	$E^{*}_{B.V.}$	e^{**}	Q^{**}
	α - 0,557 β	1,20	0,60
	α - 0,272 β	0,22	0,52
	α - 0,220 β	0,73	0,85
	α + 0,137 β	1,27	0,09

* Ces valeurs sont obtenues par la méthode de HUCKEL, à partir d'une même série de paramètres (HERNDON)[153]. Elles sont tirées soit de résultats publiés[151], (Nous signalons accessoirement une erreur d'impression dans les données correspondant à l'acroléine), soit calculées dans le cas du maléate (cf annexe III).

** Paramètres de ALFREY-PRICE [152].

Même si l'effet prévu : favoriser le doublement dissymètrique aux dépens de l'échange halogène -métal, a été observé, le procédé souffre de quelques inconvénients :

-L'oléfine π- acceptrice n'est pas un milieu indifférent, l'acrylonitrile est transformé et le cuprate consommé par la télomérisation, ce qui risque de limiter l'avancement de la réaction sur la bromocétone par consommation exhaustive du réactif.

-D'un point de vue théorique, la méthode ne permet pas d'affirmer que le réactif effectif dans le milieu est le cuprate de départ, il estpossible que l'on soit en présence d'un méthyl cuprate dissymètrique du type $\left(\begin{matrix} Me \\ \diagdown \\ \quad CN \end{matrix} \!\!>\!\!\!- Cu - Me\right)^{\ominus}$ possèdant un groupement non transfèrable.

Notre choix s'est donc porté sur le maléate de méthyle, en effet il ne réagit pas sur les cuprates, d'autre part un calcul simple par la méthode de HUCKEL nous donne une B.V. très basse en énergie (plus basse qu'une orbitale p du carbone).

De plus l'examen des paramètres de ALFREY-PRICE (Q-e) montre que, parmi les oléfines les maléates sont d'excellents π-acceptateurs (e élevé : 1,27) et peu réactifs (Q faible : 0,09). (Tableau XV).

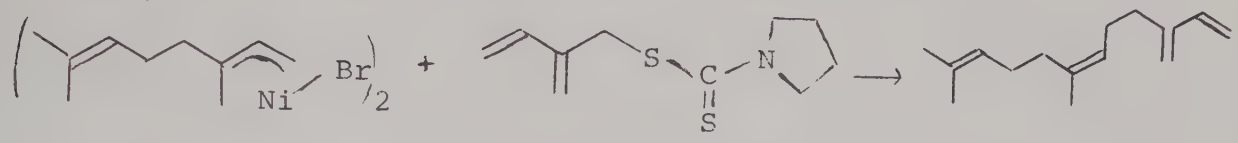
Nous avons opéré dans les conditions où KOOSHA observe la simple complexation des cuprates sans réaction (-20°C). Nous constatons que les réactions sont très lentes ce qui était prévisible pour les même raisons que celles invoquées pour la réactivité de (Me Cu CN) Li ; d'autre part on constate que la présence d'oléfine π-acceptrice augmente le rapport alkylation/échange.

b) Utilisation de chélates dans les réactions d'organocuivreux.

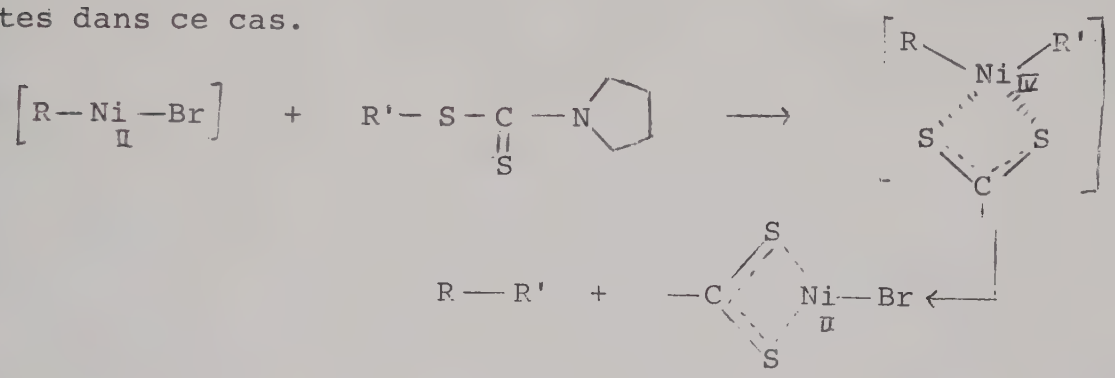
L'échange halogène-métal semble provenir de l'interaction entre le complexe de Cu III provenant de l'addition oxydante et le cuprate

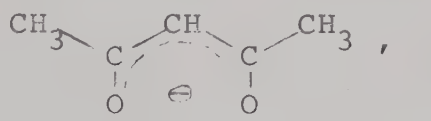
en excès dans le milieu, par l'intermédiaire d'un complexe binucléaire.

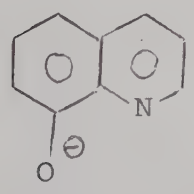
SEMMELHACK a remarqué que la répartition statistique des produits de doublement dans les réactions de π-allyl-Nickel sur les halogénures allyliques était évité si on utilisait comme substrat un dithiocarbamate [141].



Les propriétés chélatante du dithiocarbamate semblent déterminantes dans ce cas.



Il faut donc, pour empêcher l'échange de ligandes, faire intermédiairement un complexe de Cu_{III} stabilisé. L'addition de bipyridine-2, 2' ne modifie pas la répartition des produits. Cu_{III} étant"dur" ($Br^{\ominus}$ étant mou ne se coordine pas assez fortement). Nous avons donc choisi les ligandes:  et



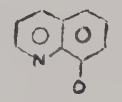
qui allient les propriétés chélatantes à la "dureté" des atomes liés.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau XVI. On fait les constatations suivantes :

-dans Et_2O, le mélange Me Cu + Acac Li est hétérogène.

TABLEAU XVI : Réactions de cuprates sur les Bromo-Camphre en présence de chélatants.

Essai	Réactif	Solvant	Camphre	Me-Camphre	Br-Camphre	Avancement	Echange / Méthylation
122	MeCu,Acac Li	6 Hrs Et_2O	43,3	43,5	13,2	86,8	49,9 / 50,1
123	MeCu,2Acac Li	3 Hrs "	31,0	22,1	46,9	53,1	58,4 / 41,6
"	"	5 Hrs "	46,5	34,1	19,4	80,6	57,7 / 42,3
124	MeCu,Acac Li	3 Hrs THF	55	45	_	100	55 / 45
125	MeCu, 0,1 Acac Li	3 hrs "	49	51	_	100	49 / 51
126	MeCu, 0,01 Acac Li	5 Hrs "	18,6	72,8	8,6	91,4	20,3 / 79,7
127	MeCu,(6F-Acac Li)	3 Hrs "	50,5	49,5	_	100	50,5 / 49,5
128	MeCu, 0,03(6F-Acac Li)	5 Hrs "	34	66	_	100	34 / 66
129	MeCu,Acac Li	3 Hrs DMF	33,9	29,9	36,2	63,8	52,4 / 47,6
"	"	5 Hrs "	52,2	45,9	1,9	98,1	53,2 / 46,8
130	MeCu, Ox Li	5 Hrs Et_2O	39,8	25,2	35,0	65	61,2 / 38,8
131	"	1 Hr THF	51,4	35,0	13,6	86,4	59,5 / 40,5
"	"	3 Hrs "	56,4	38,2	5,4	94,6	59,6 / 40,4
132	MeCu, 0,1 Ox Li	3 Hrs "	49,8	37,3	12,9	87,1	57,2 / 42,8
"	"	5 Hrs "	56,9	43,1	_	100	56,9 / 43,1
133	MeCu, 0,01 Ox Li	9 Hrs "	42,1	57,9	_	100	42,1 / 57,9

Acac= ($CH_3COCHCOCH_3$); 6F-Acac= ($CF_3COCHCOCF_3$); Ox=  .

-L'effet souhaité est observé, l'alkylation devenant importante. Le rapport échange/alkylation croît avec la quantité d'agent chélatant.

-Dans le THF, le mélange Me Cu + Acac Li est homogène.

-L'utilisation de Me Cu et d'une quantité catalytique d'agent chelatant donne un rendement satisfaisant en alkylation.

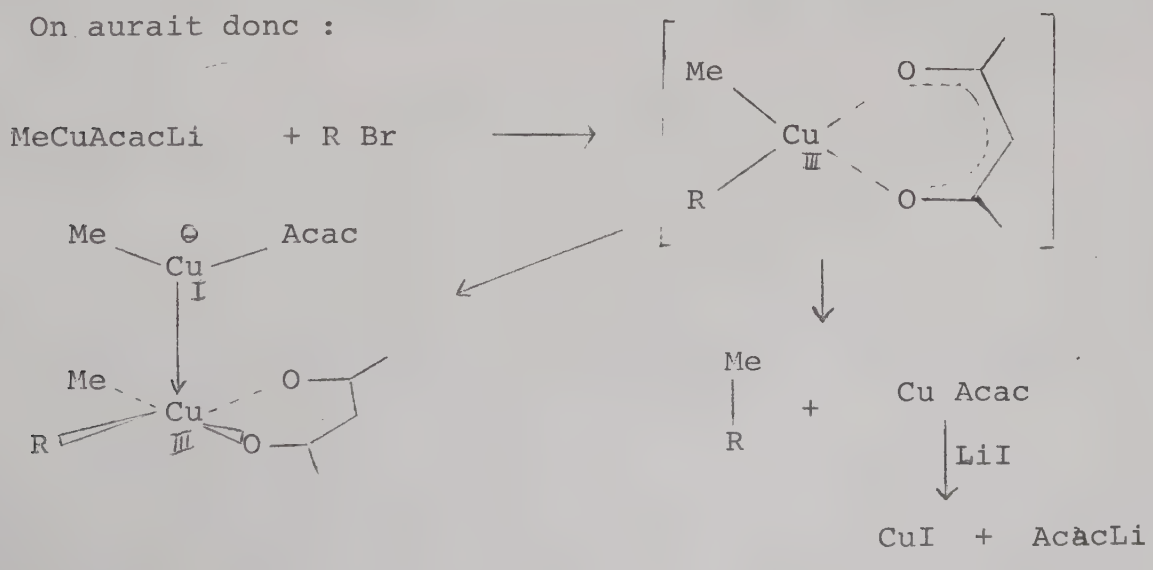
-Le solvant exerce un effet négligeable dans ces réactions.

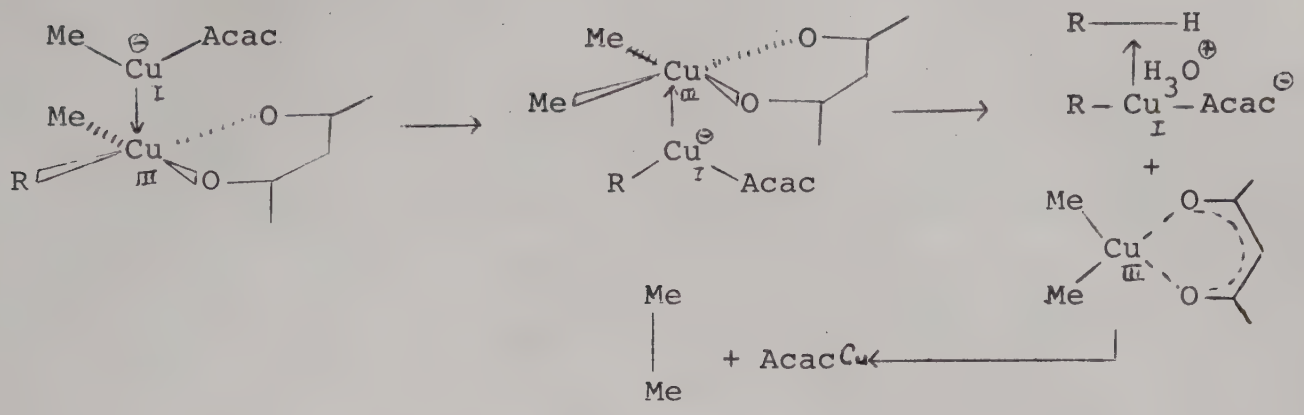
-L'acétylacétonate et l'hexafluoroacétyl acétonate exercent un effet comparable, l'effet de l'oxinate est moins marqué. Les acétylacétonates sont donc des ligandes assez "durs" pour complexer le composé du Cu III intermédiaire. L'oxinate est un chélatant moins efficace, ceci est dû soit au caractère plus mou de l'azote, soit à la taille du cycle dans le chélate.

-Dans aucune de ces réactions nous n'avons observé l'alkylation de l'agent chélatant ; ceci confirme les observations habituelles pour les métaux de transitions : le doublement ne se fait que si les groupements portés par un métal sont tous les deux "mous" [142].

-Cependant on constate que l'alkylation ne se fait pas quantitativement, l'alkylation ne se faisant pas sur l'agent chélatant, il faut donc supposer que des échanges de ligandes se font encore dans le milieu.

On aurait donc :





En effet le complexe plan carré d_8 possède encore un site de coordination vacant, l'orbitale vacante la plus basse permet un bon recouvrement avec la plus haute occupée de type σ_g du cuprate. La présence d'un groupe méthyl favorise également la substitution nucléophile sur le complexe plan carré (effet trans important).

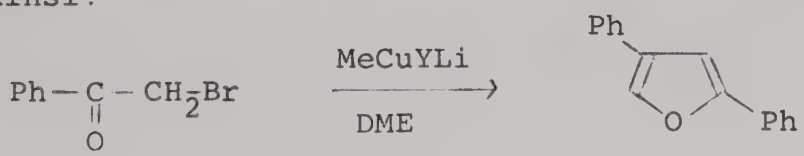
11 faudrait donc utiliser un ligande tridenté pour bloquer ce site de coordination restant.

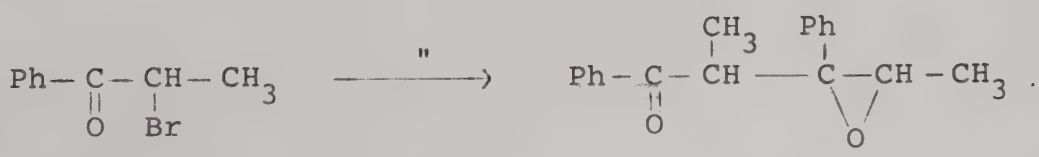
6) Autres réactions des α-Bromo-cétones.

Dans les réactions qui ont été décrites précédemment, nous n'avons pas observé normalement de dimérisation des entités cétoniques. Le doublement symètrique se produit cependant lorsque le cuprate est utilisé sans excès.

Cependant dans certains nombres de cas (bromo-cétones aromatiques, cosolvant DME). Il apparait d'autres produits de dimérisations.

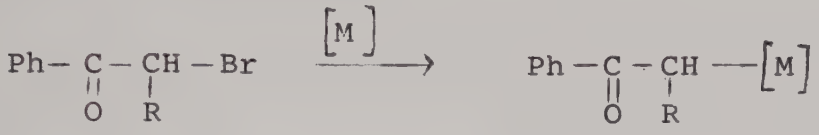
Ainsi :



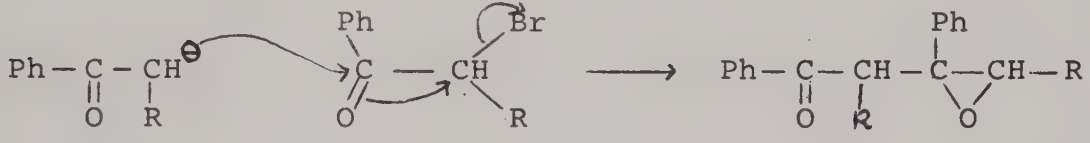


La formation de tels dimères a été observé dans les réactions d'α-bromo-cétones en présence de milieu réducteurs : Mg [143], Zn/Cu [144], sels cuivreux , [145], métaux carbonyles $Ni(CO)_4$ [146], Fe $(CO)_5$ [147], $W(CO)_4$, [148] ou réduction électrochimique [149].

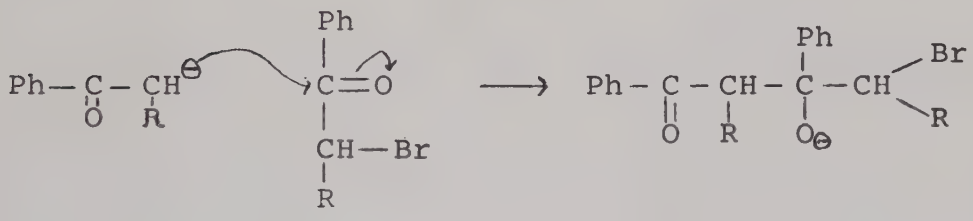
La formation de ces produits s'explique par une réaction initiale d'échange halogène-métal :



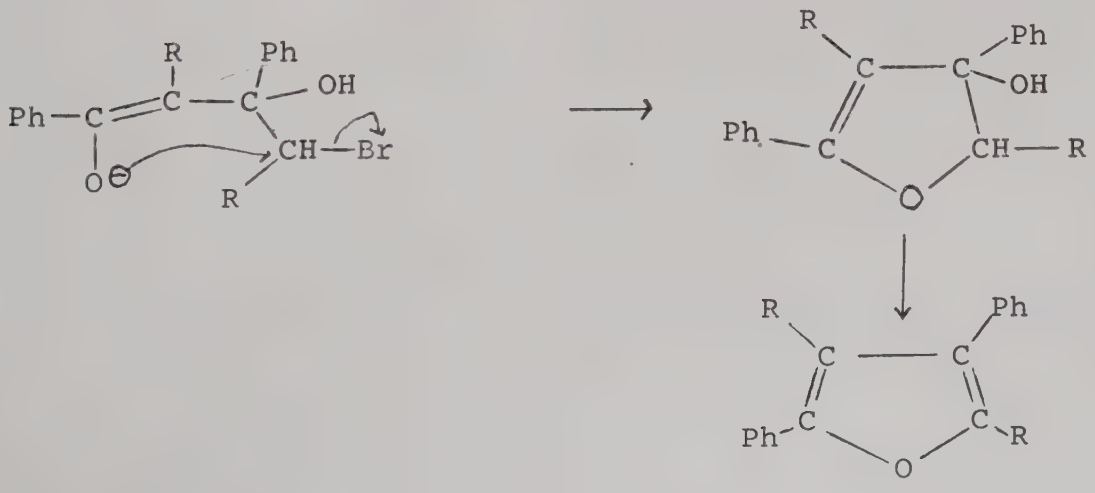
L'énolate formé réagit sur une autre molécule de bromocétone, le centre électrophile étant le carbonyle :



ou



L'alcoolate s'isomérise en énolate qui se cyclise



La variété de ces résultats montre la complexité des facteurs dirigeant la réactivité des espèces en présence. Nous n'avons pas étudié plus particulièrement l'influence de ces facteurs.

CONCLUSION DES CHAPITRES III ET IV

L'étude des facteurs influençant le mode de réaction des cuprates sur les α-halo-cétones nous a permis d'expliquer le mécanisme de réaction des cuprates sur les halogénures. Nous en avons tiré les conclusions suivantes:

1) Le doublement dissymétrique (alkylation) se fait entre les groupements les plus basiques; les groupements peu basiques des hétérocuprates ou des homocuprates dissymétriques ne sont pas transférables et le transfert ne se fait pas sur les halogénures donnant des anions $R^{\ominus}$ stables.

2) L'alkylation est favorisée en présence de solvants polaires.

3) La présence de ligandes π-accepteurs favorise l'élimination réductrice aux dépens d'autres processus tels l'échange de ligandes,même quand les groupements impliqués dans cette élimination réductrice sont de basicités différentes.

4) La présence de ligandes chélatants favorise également le doublement dissymétrique en empêchant l'échange de substituants.

V REACTION DE CUPRATES SUR DES DERIVES DE CETONES α-HALOGENEES

1) Choix d'analogues de cétones α-halogènées :

Nous avons vu précédemment que les réactions de cuprates sur les α-halocétones ne donnaient pas de façon satisfaisante les dérivés α-alkylés correspondants : l'utilisation de cosolvants polaires, qui permet d'augmenter la proportion en dérivé alkylé, ne facilite pas le dépouillementdu milieu réactionnel dans le cas de petites molécules.

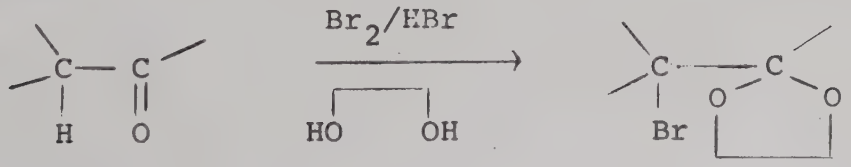
L'origine de l'échangehalogène-métal tenant à la stabilité particulière de l'anion énolate formé, il faut, pour espérer effectuer la substitution, déstabiliser l'anion dérivé de :

$$R'-\!\!-X \xrightarrow[\text{oxydante}]{\text{addition}} \left[R'^{\ominus}\right]$$

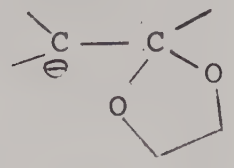
on choisira donc des dérivés de cétones ne conduisant pas à un anion délocalisé .

a) Dioxolannes

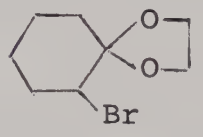
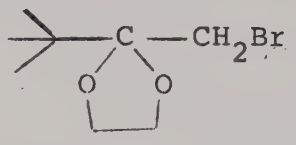
Les dioxolannes α-halogènés sont facilement préparés à partir de cétones.



Ces α-bromo-dioxolannes sont relativement stables et ne donnent le produit d'élimination de H Br qu'en milieu relativement basique.

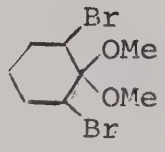
D'autres part l'anion dérivé  est relativement

plus basique que l'anion énolate, la conjugaison ayant disparu. Nous pouvions donc espérer une alkylation.

Cependant les α-bromodioxolannes que nous avons faits réagir sur les cuprates :  et 

se sont révélés totalement inertes.

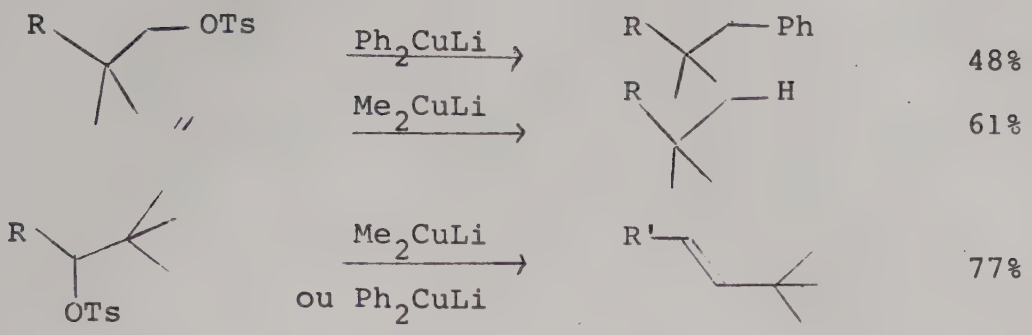
POSNER avait déjà constaté l'inertie de bromo-cétals vis-à-vis de cuprates. [77]

 $\xrightarrow{Me_2CuLi}$ pas de réaction

L'origine de cette inertie remarquable peut être double :

- origine stérique : le site d'attaque étant néopentylique
- origine électronique : il y a répulsion électrostatique entre le nucléophile $R_2\ Cu^{\ominus}$ et les charges négatives partielles portées par les oxygènes en α.

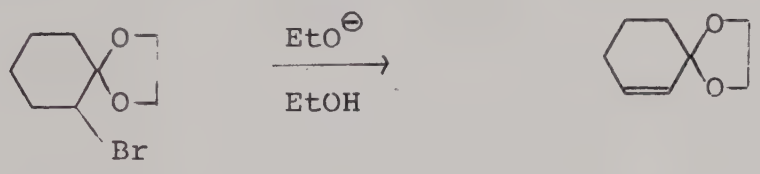
Cette dernière explication semble plus plausible, en effet d'autres dérivés néopentyliques ne sont pas inertes vis-à-vis des cuprates : [154]



R= nC_9H_{19} R'= nC_8H_{17}

On déduit également de cette inertie que les cuprates ne constituent pas un réactif basique de choix pour effectuer une déshydrobromation, alors qu'ils effectuent l'élimination à partir de tosylates. [37,154].

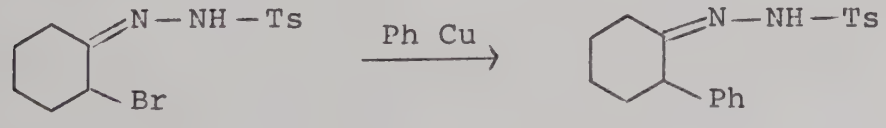
L'élimination de H Br à partir d'α-bromo dioxolannes ne nécessite pas de milieu particulièrement basique : [155,156].



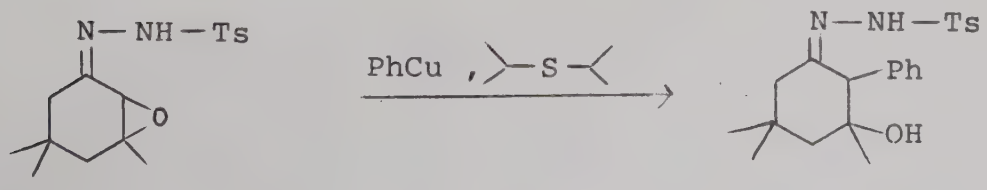
b) α-halo-oximes

Il est possible de neutraliser la stabilisation particulière du carbanion en α de $\diagdown C{=}O$ en remplaçant le carbonyle par un groupement moins accepteur.

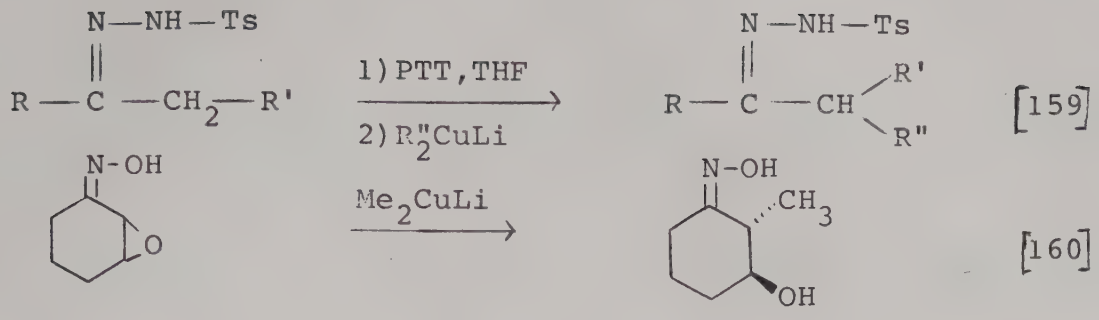
Ainsi les dérivés "caractéristiques" (Oximes, hydrazones) sont moins accepteurs et les organo-cuivreux conduisent à la réaction de substitution :



[157]



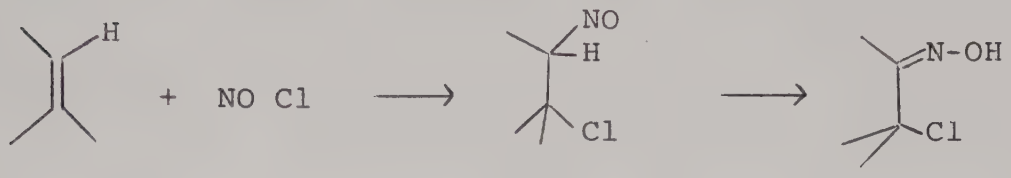
[158]



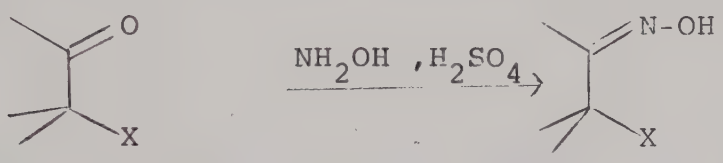
[159]

[160]

Les ∝ -halo-oximes sont accessibles à partir des oléfines :



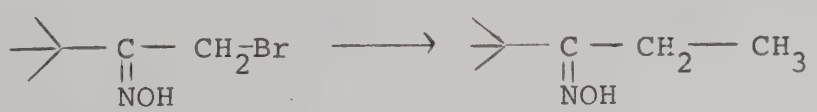
ou par oximation des ∝ -halocétones



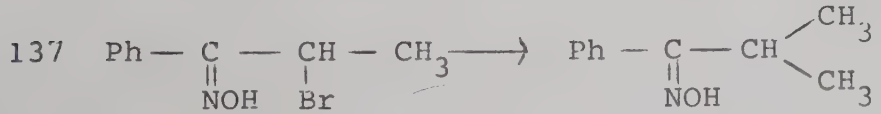
Ces méthodes ne sont cependant pas très générales, en particulier les techniques expérimentales sont très variables dans la réaction du chlorure de nitrosyle sur les oléfines, d'autre part la réaction de l'hydroxylamine sur les cétones ∝-halogènées secondaires conduit souvent à la dioxime. [161].

Les ∝ - halo-oximes que nous avons fait réagir sur les cuprates Me_2 Cu Li et Me-Cu-CN Li dans Et_2O, conduisent <u>quantitativement</u> aux produit d'alkylation.

Essai 134

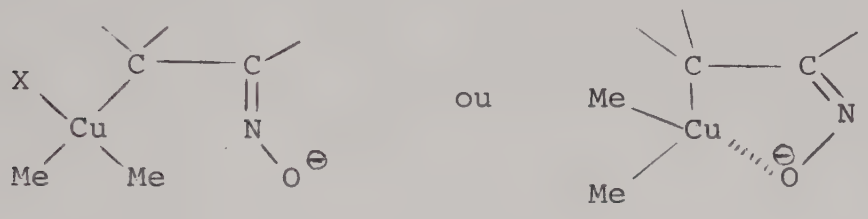
135 

136

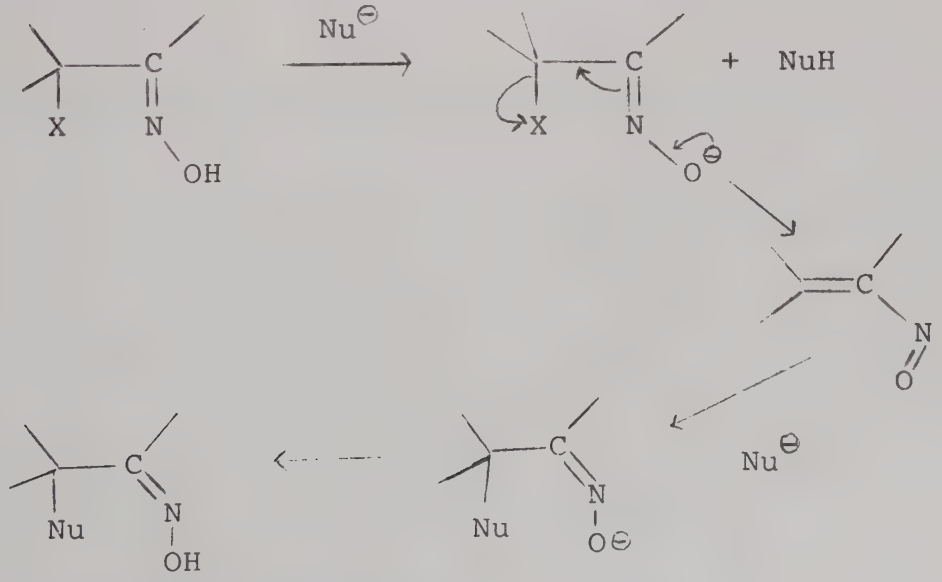
137 

La conjugaison de l'anion en α de l'oxime est ici empêchée sans doute par l'ionisation préalable en oximate :

L'addition oxydante sur le cuprate donne un produit où le carbone lié à Cu_{III} est plus basique que le carbone d'un énolate et de plus le complexe de Cu_{III} obtenu est éventuellement chélaté :

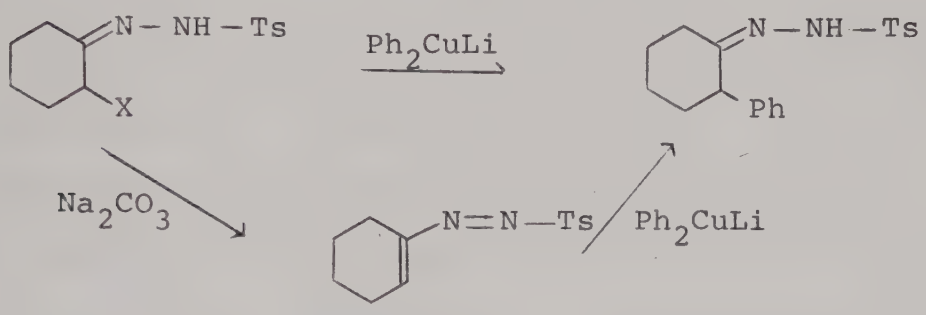


Une autre hypothèse est également envisagée lorsqu'une α -halo-oxime est mise en présence de nucléophiles. Les nucléophiles remplaceraient l'halogène selon une réaction d'élimination suivie d'une addition. [162,178].

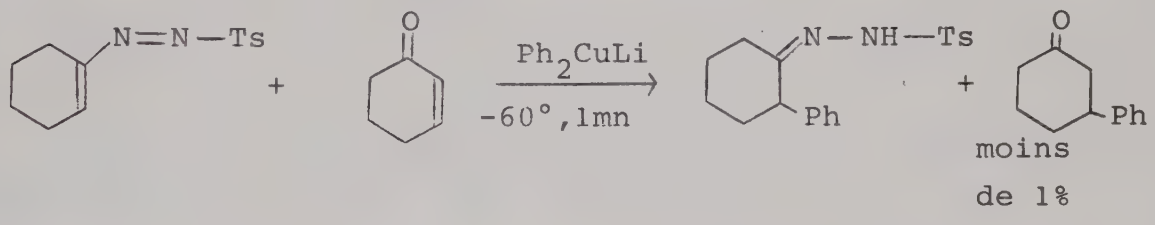


En présence de cuprate basique, il se formerait une nitroso-oléfine, puis le cuprate donnerait une addition 1-4 sur ce système conjugué.

Une telle élimination-addition a été mise en évidence dans le cas d'α-halo-toxylhydrazones : [157]



Le produit d'élimination donne avec les cuprates une réaction d'addition 1-4 plus rapide que les énones.

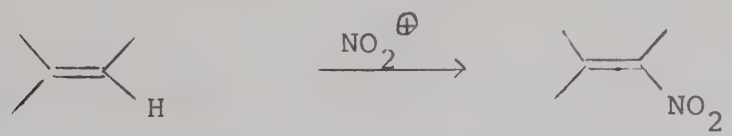


c) **Réactions de cuprates sur les nitro-oléfines**

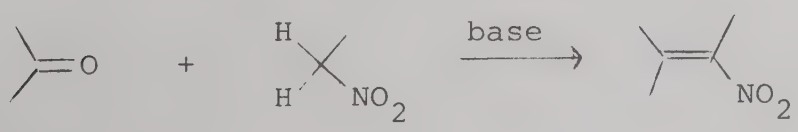
L'addition 1-4, pouvant intervenir sur les nitroso-oléfines, doit également être possible sur les nitro-oléfines.

Les nitro-oléfines sont des composés facilement accessibles :

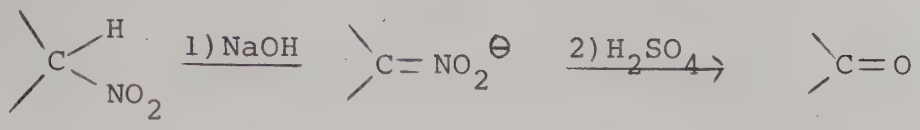
- par "nitration" des oléfines



- soit par homologation à partir de cétones.

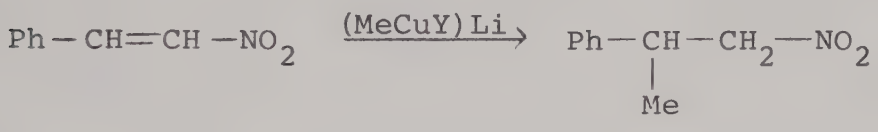


Les nitro-alcanes sont transformables en cétones par la réaction de NEF

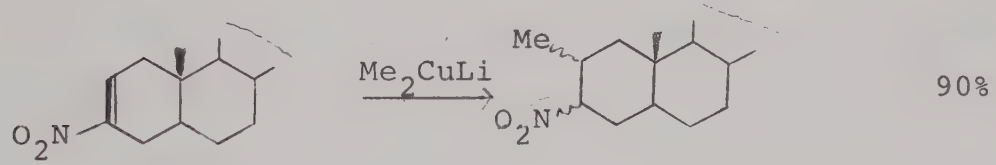


L'addition de cuprate à une nitro-oléfine est donc analogue à uen alkylation en ∝ d'une cétone.

Les cuprates réagissent en effet sur les nitrooléfines aromatiques avec des rendements moyens [163,164,165]



Nous avons vérifié que les nitrooléfines donnaient avec les cuprates, un produit d'addition avec un rendement satisfaisant

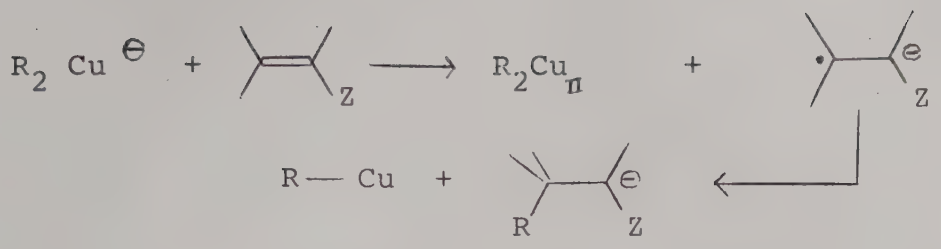


La stéréochimie du produit n'a pu encore être déterminée.

2) Discussion sur l'addition de cuprates aux systèmes insaturés

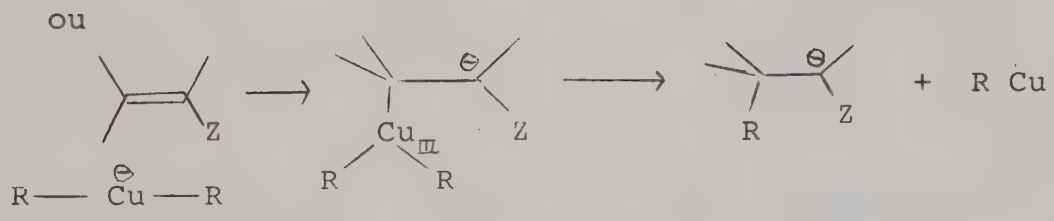
Cette réactivité des cuprates sur les nitro-oléfines donne des précisions sur le mécanisme de l'addition des cuprates sur les éthyléniques électro-attracteurs.

Deux mécanismes sont proposés pour cette réaction. Certains auteurs optent pour un transfert monoélectronique [29]



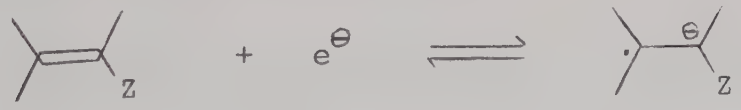
D'autres proposent une attaque nucléophile : [166,167]

ou



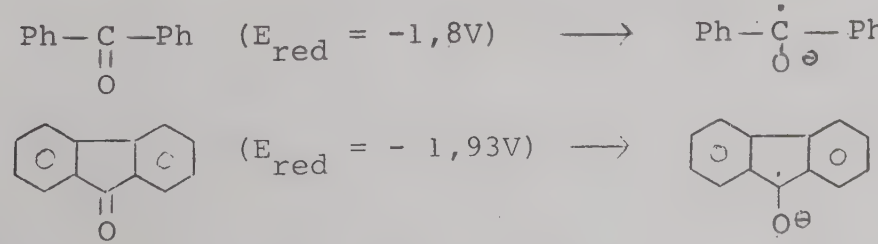
a) Mécanisme radicalaire

L'argument avancé en faveur du mécanisme de tranfert mono-électronique repose essentiellement sur une comparaison de la réactivité des systèmes conjugués sur les cuprates et des potentiels d'oxydo-réduction des ces oléfines :

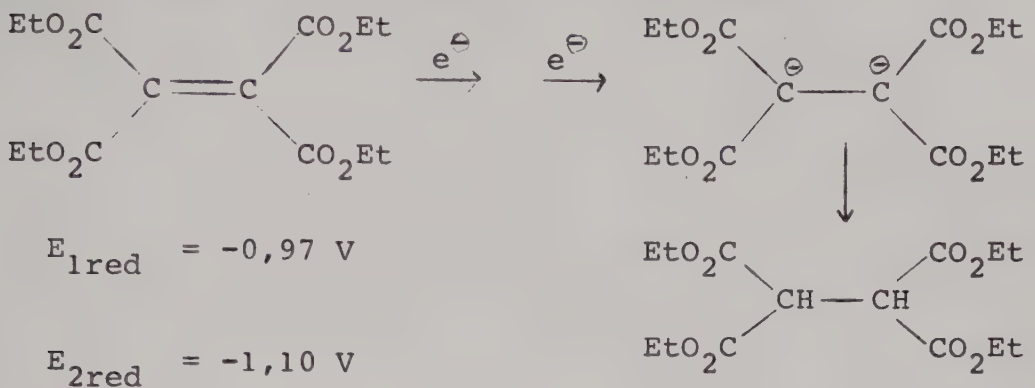


Si $E_{red} < -2,4$ V L'oléfine ne réagit pas, si $E_{red} > -2,4$ V on observe l'addition du cuprate.

D'autre part les cétones aromatiques facilement réductibles, mises en présence de diméthyl-cuprate, donnent leur radical-anion :

[29] 

Enfin les oléfines très réductibles conduisent au produit de réduction, sans doute par transfert de 2 électrons :



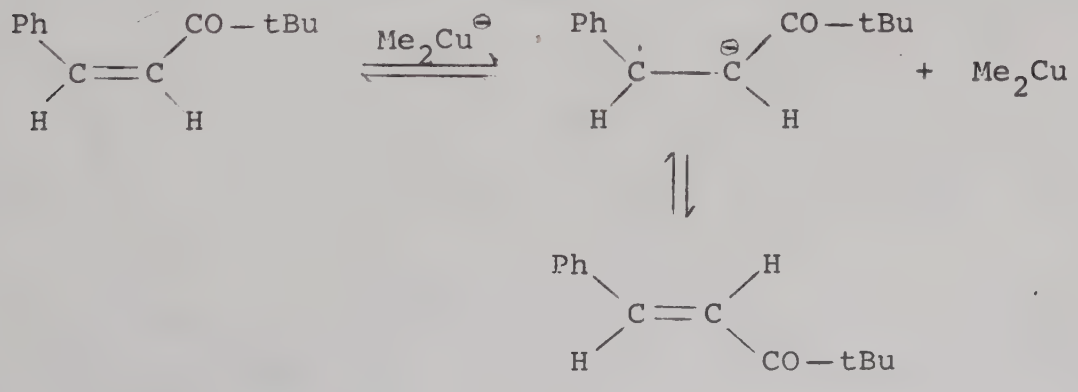
E_{1red} = -0,97 V

E_{2red} = -1,10 V

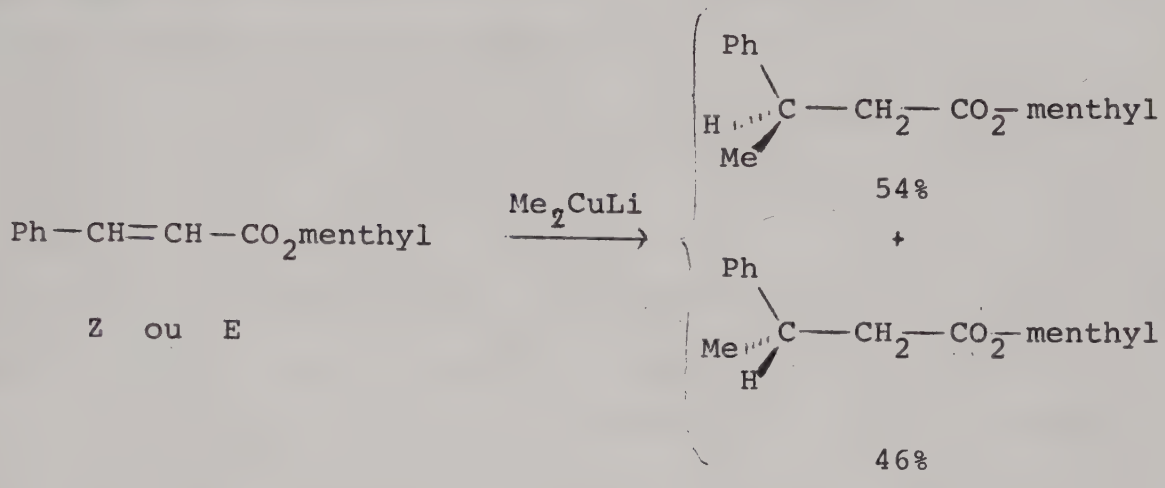
Des arguments stéréochimiques sont également avancés en faveur de ce mécanisme radicalaire.

Ainsi en présence d'un défaut de cuprate on observe l'isomérisation de l'oléfine.

Le transfert d'électron serait réversible :



Deux stéréoisomères Z et E conduisent aux mêmes proportions de produits ; ceci est peut-être la conséquence de l'équilibre précédent [168]

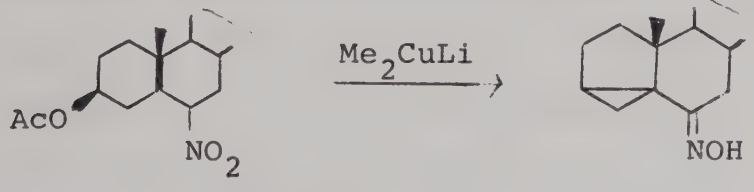


b) Autre mécanisme

En suivant l'interprétation précédente, on devrait s'attendre à une simple réduction des nitro-oléfines en présence de cuprates, en effet ces dérivés sont aisément réductibles :

E_{red} $Ph-CH=CH-NO_2$ = - 0,58 V [169]
ou - 0,43 V [170]

Or nous avons observé une simple addition du cuprate. Il faut cependant noter qu'une réduction a été observée:



[171]

D'autre part la corrélation Ered / réactivité n'est pas parfaite; ainsi Ph-CH = CH-CN (E_{red} = -1,84v, i-e dans une zone propice à l'addition 1-4) est inerte vis-à-vis des cuprates. De même l'anthracène

(E_{red} = -1,93V) ne donne pas de radical-anion en présence de cuprate.

Enfin une corrélation convenable entre E_{red} et une réactivité ne signifie pas nécessairement que le mécanisme (en l'occurence transfert d'un électron) soit le même.

On trouve par exemple de bonnes corrélations entre potentiel réducteur En et réactivité nucléophile k :

$$\log k = \alpha En + \beta H \quad \text{(Equation d'EDWARDS)} \qquad [172]$$

$$En = \text{potentiel pour } X^{\ominus} \rightleftharpoons 1/2\ X_2 + e^{\ominus}$$

Ce qui ne signifie pas que les réactions de substitution nucléophile se fassent dans ce cas par transfert mono-électronique.

On trouve également une bonne corrélation entre le potentiel de réduction d'une oléfine et le niveau d'énergie de son orbitale π^* [173], laquelle orbitale basse vacante est accessible non seulement à un électron, mais également à une paire d'électrons, c'est à dire qu'elle peut interagir avec un nucléophile.

SMITH a montré par une analyse cinétique que la loi de vitesse de réaction du diméthyl-cuprate sur les énones était compatible avec le mécanisme suivant : [167]

énone + cuprate $\overset{K}{\rightleftharpoons}$ intermédiaire $\xrightarrow{k}$ produit d'addition

Il a constaté qu'il n'y avait aucune corrélation quantitative entre E_{red} de l'énone et K ou k.

D'un point de vue stéréochimique, l'isomérisation Z $\rightleftharpoons$ E en présence d'un défaut de cuprate n'est pas toujours observée, ainsi les crotonates de menthyl en présence de Ph_2 Cu Mg Br sont retrouvés non isomérisés [168]. De même le maléate ou le fumarate d'éthyle complexent Me_2 Cu Li et ne réagissent pas, ils sont retrouvés inchangés après hydrolyse du milieu [30].

Les proportions de produits obtenus par réaction de cuprates sur les Z ou E cinnamates de menthyle sont les mêmes que celles obtenues par réaction de CH_3 Mg I où l'addition est probablement nucléophile.

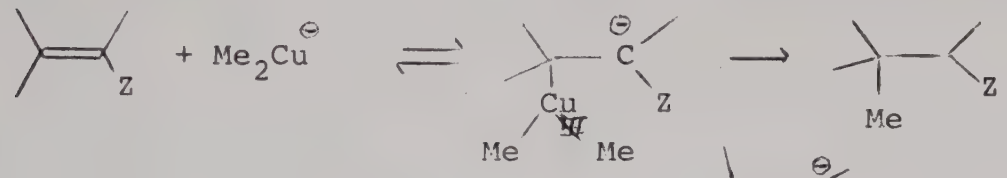
De plus ces proportions sont les mêmes quel que soit le mode de formation des produits :

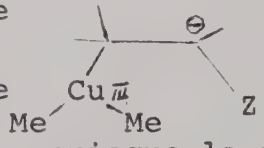
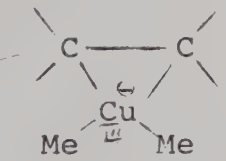
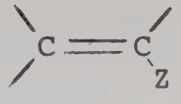
cinnamate + Me_2 Cu Li

ou crotonate + Ph_2 Cu Mg Br

Dans l'hypothèse de la formation préalable d'un radical anion intermédiaire, il est peu probable que les stéréosélectivités du transfert de Ph_2 Cu^{II} sur $\overset{Me}{H}\!\!\cdot\!\!C-\overset{\ominus}{C}H-CO_2R^*$ ou de Me_2Cu^{II} sur $\overset{Ph}{H}\!\!\cdot\!\!C-\overset{\ominus}{C}H-CO_2R^*$ soient rigoureusement opposées. L'obtention de mêmes proportions de stéréoisomères indique que l'état de transition est plus proche des produits. Un mécanisme d'attaque nucléophile sur l'une ou l'autre des faces diastéréotopiques de l'éthylénique est compatible avec cette hypothèse.

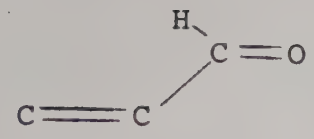
Ces arguments sont donc en faveur du mécanisme suivant :



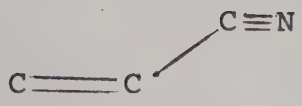
Dans ces systèmes l'intermédiaire  semble préférable à  puisque la fonction d'onde de l'orbitale Basse - Vacante de l'oléfine 

présente une participation plus importante du carbone β . [153]

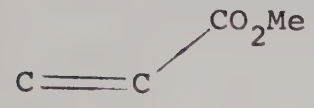
e.g.



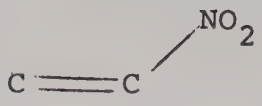
0,676 -0,148



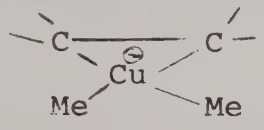
0,645 -0,359



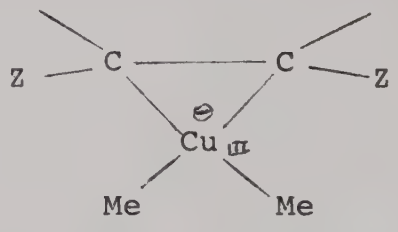
0,677 -0,189



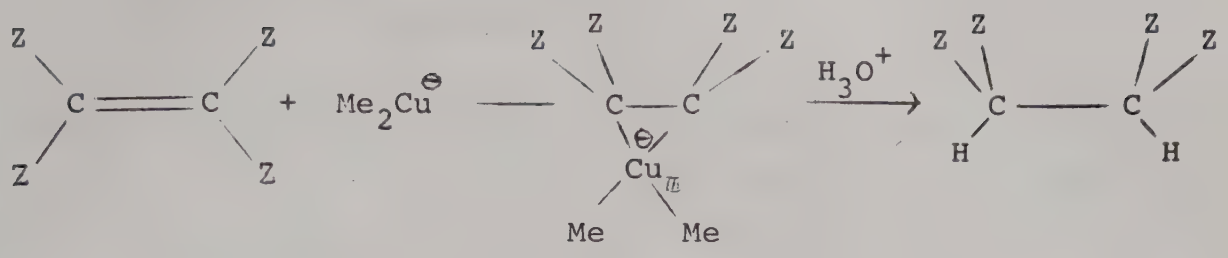
0,322 -0,110

Par contre si le système insaturé est plus symètrique, l'intermédiaire  est favorisé, ceci explique la cis-addition des cuprates aux acétyléniques [5] (Notons que cette réaction ne peut s'expliquer par un transfert mono-électronique à la fois d'un point de vue stéréochimique et par comparaison des potentiels de réduction : E_{red} des acétylèniques = -2,8V [174]).

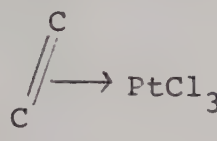
Lorsque le système insaturé est dissubstitué par des groupements attracteurs d'électrons, le complexe est particulièrement stable et la migration cis de Me n'a pas lieu, ceci explique la non réactivité des maléates et fumarates en présence de cuprates bien qu'une complexation ait lieu [30].



Si l'oléfine est particulièrement π-acceptrice il se forme un complexe particulièrement stable où la liaison Cu — C oléfinique se comporte comme une liaison C- métal normale, l'hydrolyse de cette liaison conduit au produit de réduction.



Dans ce complexe intermédiaire, la liaison C-C a perdu son caractère de double liaison. Ainsi dans $(PPh_3)_2 Pt$ (TCNE), les carbones centraux ont perdu leur caractère oléfiniques, la molécule n'est plus plane, la distance C — C prend la valeur 1,49 Å proche d'une liaison simple [175], alors que dans le sel de ZEISE:



$\longrightarrow PtCl_3$, la liaison C = C est peu modifiée ($d_{C=C}$ =1,37 Å) [176].

RIVIERE [177] a également noté que le tetracyanoéthylène détruisait Ph_2 Cu Li et inhibait la réaction de Ph_2 Cu Mg Br sur les énones.

CONCLUSIONS

L'étude des réactions de cuprates sur différents halogénures en particulier sur les α-halo-cétones nous donne quelques précisions sur le mécanisme de ces réactions.

On en tire les conclusions suivantes:

1) Le doublement dissymétrique ou alkylation se fait entre les groupements les plus basiques. Il ne se fait pas sur les halogénures à halogène "positif", dans les conditions normales.

2) Les homocuprates dissymétriques ou les hétérocuprates ne transfèrent que leur groupement le plus basique.

3) Parmi les cuprates, le cyano-cuprate est le réactif le mieux adapté pour effectuer l'alkylation.

4) L'alkylation des bromocétones est favorisée par la présence de cosolvants polaires.

5) La présence de ligandes π-accepteurs ralentit la réaction mais favorise l'alkylation.

6) La présence de ligandes chélatants (même en quantité catalytique) favorise également l'alkylation.

7) L'accès aux cétones α-alcoylées par l'utilisation de cuprates est également possible, dans les solvants usuels (Et_2O), en utilisant des substrats équivalents aux α-halo-cétones: α-halo-oximes et nitro-oléfines.

PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales

Les points de fusion ont été pris au microscope de REICHERT.
Les spectres UV ont été enregistrés sur un spectrophotomètre BECKMAN DK 2A, les spectres IR sur des spectromètres IR 10 et 4240, les spectres de RMN sur un appareil JEOL C-60HL.
Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec un polarimètre PERKIN-ELMER 141, en solution dans le chloroforme, la concentration est exprimée en grammes pour 100 ml de solution.
Les fréquences en IR sont données en cm^{-1}, en UV les longueurs d'onde sont exprimées en nanomètres, en RMN la position des signeaux est donnée en millionèmes par rapport au TMS, les constantes de couplage étant exprimées en Hertz.
Les microanalyses ont été effectuées par le service de Micro analyse de l'Université PARIS VI.
Les bruts de réaction sont identifiés par CCM etpar CPV sur colonne SE 30 dans un GIRDEL 75, les proportions sont déterminées après intégration à l'aide d'un intégrateur LTT ICAP5 et étalonnage.
La chromatographie en phase liquide est faite sur silice MERCK.

Préparation des cuprates

Les cuprates sont préparés suivant la méthode de GILMAN [43] ; Le méthyl-lithium et le phényl-lithium sont obtenus respectivement par réaction dans l'éther anhydre de l'iodure de méthyle et du bromobenzène sur du lithium en fil (Merck), on obtient ainsi des solutions de lithiens de concentrations variant de 1,2 à 1,8N, Le titre étant déterminé par acidimètrie.

Diméthyl-cuprate de lithium : Me_2CuLi

A une suspension de CuI (0,475 g soit 2,5 mmoles) dans l'éther anhydre (5ml) maintenue à 0°C sous azote, on ajoute lentement une solution de méthyl-lithium 1,4N (3,6ml) à l'aide d'une seringue. Il apparait d'abord une suspension jaune importante qui disparait à la fin de l'addition. Cette préparation du diméthyl-cuprate de lithium sert éventuellement de méthode de dosage du méthyl-lithium, en particulier dans le cas où on compare diméthyl-cuprate et méthyl-cyanocuprate de lithium.

Diphényl-cuprate de lithium : $Ph_2Cu\ Li$

Le mode opératoire utilisé est identique.

Méthyl-cyano cuprate de lithium Me-Cu-CN Li

A une suspension de Cu-CN (0,223g soit 2,5 mmoles) dans l'éther annydre (5ml) maintenue à 0°C sous azote, on ajoute lentement une solution de méthyl-lithium 1,4N (1,8ml) à l'aide d'une seringue. On observe

la formation d'un précipité jaune à la surface du cyanure cuivreux, la dissolution de ce précipité est lente. Au bout de 30 minutes environ la dissolution est complète et on obtient une solution limpide d'un composé de stoechiomètrie : Cu CN, CH_3 Li.

Phényl-cyano cuprate de lithium : Ph-Cu-CN Li

On prépare Ph-Cu-CN Li de la même façon.

Préparation des substrats

La plupart des halogénures de départ sont commerciaux.

Le bromo-1 adamantane nous a été fourni par C.AGAMI et provient de la bromation de l'adamantane.

Bromo-1 Phényl-2 acétylène

On prépare une solution d'hypobromite de sodium en versant du brome (11ml) dans un mélange glace (100g) - Na OH 10 N (50ml). Lorsqu'on obtient une solution claire, on ajoute le phényl acétylène (20,4g). On laisse sous agitation magnétique pendant 12 heures. Le bromophényl acétylène se sépare. On extrait à l'éther et on évapore à froid sous vide le solvant et le phényl acétylène n'ayant pas réagit. La pureté du produit est vérifiée en CPV. (I.R. $\bar{\nu}$ C≡C = 2200cm^{-1}).

Bromo -9- fluorene

Une solution de fluorène (20g) dans C Cl4 (100ml) est irradiée à 350 nm, dans un appareil Rayonet, la solution est balayée par un léger cou-

rant d'azote. On ajoute goutte à goutte en deux heures une solution de brome (19,5g) dans C Cl_4 (60ml). On observe un degagement de HBr . On évapore le solvant, puis on recristallise dans l'éthanol (150ml) ; on obtient le bromo-9 fluorène (23g) ρ =80°/. ; F=103°C (Litt F104-105° [179])

Endo-Bromo-camphre

Le bromo-camphre est obtenu par addition de brome (170g) à une solution de camphre (51g) dans C Cl_4 (200ml). Le mélange est maintenu à 50° pendant 12 heures. Le produit obtenu est recristallisé dans l'alcool éthylique. On obtient l'endo-bromo-camphre (85g, ρ=82°/.)

En partant du (+)camphre on obtient un produit

F= 77° $[\alpha]_D^{23}$ = 136° c= 1,64 ($CHCl_3$)

(Litt.: F= 76-77° $[\alpha]_D$ = 117° (C_6H_6) [180])

Bromure de phénacyle Ph-CO-CH_2-Br

Le bromure de phénacyle est obtenu par bromation de l'acetophénone en présence d'une quantité catalytique de Al Cl_3 dans l'ether anhydre selon COWPER et DAVIDSON [181].

On prépare de la même façon, à partir des cétones correspndantes, la bromo-2 phényl-1 propanone-1 et le bromure de p-chlorophénacyle.

Bromo-1 phényl-1 propanone-2

Cette bromo-cetone est préparée par bromation de la benzyl-méthylcétone dans C Cl_4 selon la méthode de MARQUET [182].

t-Bu-4 Bromo-2 cyclohexanone

A une solution de t-Bu-4 cyclohexanone (3g soit 2.10^{-2} mole) dans l'acide acetique glacial (150ml) on ajoute une solution de Br_2 (3,2g soit 2.10^{-2} mole dans l'acide acetique (50ml) contenant 3 gouttes d'une solution de H Br à 48 °/₀. Après extraction au pentane et neutralisation par une solution saturée en $NaHCO_3$, on concentre et on chromatographie le brut de réaction (4,5g). On élue d'abord un produit qui reste huileux constitué de trans t Bu-4 Br-2_{ax} cyclohexanone $\nu C{=}O$ 1724 cm^{-1} (2,5g) puis la cis t Bu-4 Br-2_{eq} cyclohexanone qui cristallise F : 64° $\nu C{=}O$ = 1740 cm^{-1}.

Bromo-menthones

On opère de même avec la menthone. La C.P.V. indique la présence des deux bromomenthones. La chromatographie sur gel de silice ne permet pas de séparer les deux bromomenthones. La bromation de l'acétate d'énol correspondant à la menthone conduit également au mélange des deux bromomenthones dans des proportions voisines.

Bromo-2α cholestanone-3

Elle est préparée par bromationdans l'acide acétique de la cholestanone-3 F : 168°C.

Dioxolanne de la Bromo-cyclohexanone

A une solution de cyclohexanone (9,8g) dans l'éthylène glycol (100 ml) maintenue à 35°, on ajoute lentement du brome (16g) en évitant la

présence d'un grand excèsde brome. La solution est extraite au pentane. Le solvant est chassé sous vide et le dioxolanne est distillé. (13,9g ρ=64°/$_o$) Eb_{15} : 120° (Litt : Eb_5 : 90,5-92,5 [155])

Dioxolanne de la Bromopinacolone

On le prépare de la même façon à partir de la pinacolone (Eb_5:97°)

Oxime de la chloro-2 cyclohexanone

A une solution de chloro-2 cyclohexanone (6,5g) dans du méthanol 30ml on ajoute du chorure d'hydroxylamine (3,8g) ; on laisse 3 heures à température ordinaire. Par chromatographie sur silice on isole l'oxime : (4,5g, 60°/$_o$) F : 78° (Litt : F 78-79 [183]).

L'addition de NOCl au cyclohexène conduit à un mélange de produits dont on ne peut extraire l'oxime de la chlorocyclohexanone.

Oxime de la Bromo-pinacolone.

La bromo-pinacolone est préparée par bromation de la pinacolone dans l'éther anhydre en présence de Al Cl_3. L'oxime est préparée par addition de la bromopinacolone (9g) à une solution de sulfate d'hydroxylamine (8,5) dans un mélange eau (20ml)/méthanol (50ml). Après agitation pendant 12 heures à température ordinaire et addition d'eau on recueille l'oxime 8,7g (90°/$_o$) F :75°C.

Oxime du bromure de phénacyle

On prépare de la même façon cette oxime à partir du bromure phénacyle (ρ 60°/$_o$ F : 97°C) et de même l'oxime de la bromo éthyl-phényl cétone (ρ 65°/$_o$ F : 106°C)

β-Nitrostyrène

A un mélange de benzaldéhyde (21,2g:0,2 mole) et de nitrométhane (12,7g:0,208 mole) dans MeOH (90 ml.) à 5°C on ajoute une solution de NaOH (8,5g) dans un mélange eau (30 ml.)-méthanol (20 ml.).Après 15 mn on dilue dans 150 ml. d'eau puis on acidifie par un mélange HCl 12N (50 ml.)-eau (75 ml.). On recristallise dans MeOH (20,6g) ρ = 68%; F=55°C.

Nitro-3-cholestène-2

On le prépare selon la méthode de HASSNER [184]. A un mélange de nitrite d'argent (1,54g) et d'iode (5,10g) dans de l'éther (100ml) maintenu sous azote, on ajoute du cholestène-2 (3,24g) dans l'éther (20ml). Après 4 heures de réaction sous agitation, on filtre et on évapore la solution sous vide. Le produit brun est lavé à l'hexane et recristallisé dans l'hexane. On obtient le nitro-3cholestène-2 (2,00g ρ :54°/₀) F = 140°C.

Produits de réactions

Méthyl-2 octane (Essais 1 et 2)

Le méthyl-2 octane, formé par réaction de méthylcuprates sur le bromo-2 octane, est identifié en C.P.V. par comparaison avec un échantillon préparé par action de Me Mg I sur le bromo-2 octane en présence de $FeCl_3$ selon KOCHI [185].

Phényl-2 octane (Essai 5)

Le phényl-2 octane, formé par réaction du phényl-cyanocuprate sur le

bromo-2 octane, est identifié en CPV par comparaison avec un échantillon préparé par réaction de FRIEDEL-CRAFTS du bromo-2 octane sur le benzène.

Phényl-1 propane (Essais 6,7,10)

Le phényl-1 propane est identifié par comparaison avec un échantillon commercial.

Nonane (Essai 8)

On identifie de même le nonane.

Phényl-1 octane (Essais 8,9)

Le phényl-1 octane de comparaison est préparé par alkylation du benzène selon FRIEDEL-CRAFTS.

Méthyl-1 Adamantane (Essais 15 à 21)

Le méthyl -1 adamantane est identifié par son spectre de RMN :

3H à 0,77 ppm singulet	Litt :	3H à 0,79ppm
6H 0 1,46 ppm doublet J=6Hz		6H à 1,48ppm
6H à 1,69 ppm multiplet		6H à 1,68ppm
3H à 1,90 ppm multiplet		3H à 1,92ppm [186]

Phényl-1 propyne (Essais 22 et 23)

Le phényl-1 propyne est identifié par son spectre IR et son temps de réaction en rétention enCPV, identiques à ceux d'un échantillon préparé selon Y.VO QUANG [187].

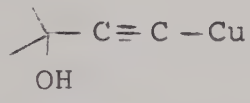
Tolane (Essais 24 et 25)

Le tolane de comparaison est préparé par réaction de Ph- C≡C-Cu sur PhI selon CASTRO [188] F= 60°C.

Diphenyl diacétylène (Essais 22 à 25)

Ph-C ≡ C-C ≡ C- Ph obtenu est comparé à un échantillon préparé par oxydation du phénylacétylène selon GLASER [7]. F=88°C

Réactions d'organo-cuivreux sur le bromo-9 fluorène

Réaction de 

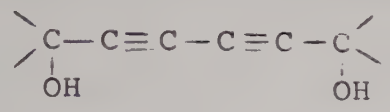
A une solution de bromo-9 fluorène (4,9g) et de méthyl-3 butyne -1 ol -3 (1,7g) dans un mélange éthanol (25ml) -pyridine (5ml), on ajoute de l'iodure cuivreux (0,420g), on laisse le mélange sous agitation à température ambiante sous azote pendant 48 heures. Après extraction les produits sontchromatographiés sur silice (100g).

Un mélange éther de pétrole-benzène (90/10) élue d'abord un produit rouge peu soluble (1g) F= 185° qui est du bisfluorénylidène (Litt : F 188-190° [189]), puis un produit blanc légèrement plus polaire F= 239° qui est le bisfluorényle RMN 1H à 4,75 singulet

8H entre 6,8 et 7,7

Litt : F 240° [190]

Le mélange éther de pétrole-éther (70/30) élue ensuite un alcool, identique à celui obtenu par oxydation de GLASER du méthyl-butynol



F = 132°

Réaction de $Me_2Cu Li$

A une solution de diméthyl cuprate (10 mmoles) dans l'éther anhydre (50ml), sous azote à -76°, on ajoute du bromo-9 fluorène (2,35g soit 9,6 mmoles) dans l'éther anhydre, (35ml).

Il se forme un précipité jaune et on observe un dégagement gazeux. Au cours de l'évolution de la réaction on observe la disparition progressive du précipité jaune.

En suivant la réaction en chromatographie sur couche mince on observe:
- que la disparition du bromofluorène est progressive,
- qu'il y a formation de bisfluorényle et de fluorène.
- que le rapport fluorène/bisfluorényle diminue au cours de l'avancement de la réaction.

On hydrolyse après 6heures de réaction à -76°, puis 12 heures à température ambiante.

La chromatographie du brut de réaction sur silice (100g) élue d'abord à l'éther de pétrole un mélange de produits peu polaires (80mg) dont l'analyse en C.P.V. montre qu'il s'agit d'un mélange de fluorène et de méthyl-9fluorène, identique à un échantillon commercial, en proportions sensiblement égales. On élue ensuite, on mélange éther de pétrole-benzène (90/10) le bisfluorényle (1,5g) identique au produit obtenu précédemment.

Réaction de Me Cu CN Li

A une solution de Me Cu CN Li (20 mmoles) dans l'éther anhydre, à 0° sous azote, on ajoute une solution de bromofluorène (19 soit 4 mmoles) dans l'éther anhydre (70 ml) ; on laisse revenir à température ambiante et on hydrolyse après 12 heures de réactions.

La chromatographie sur silice permet d'éluer un mélange equimolaire de fluorène et de Méthyl-9-fluorène (30 mg) puis le bisfluorényle (600 mg) caractérisés comme précédemment.

α-Méthyl-camphre (Essais 26,27,35 à 65,87 à 133).

L'α-méthyl-camphre obtenu par réaction de méthyl cuprates sur le bromocamphre est identifié en CPV par comparaison avec un échantillon préparé en traitant le camphre par Na NH_2 dans le toluène puis par CH_3I. On obtient dans les deux cas un mélange des deux épimères inséparables par CPV ou chromatographie sur silice.

L'α-méthyl camphre obtenu dans la réaction de cuprates se présente sous forme d'une huile qui se solidifie vers 10°.

IR $\nu_{C=O}$ = 1745 cm^{-1}

$[\alpha]_D^{20}$ = +47,4° (c=0,53 ($CHCl_3$)

Litt : [191] + Me-3 Camphre endo F= 38-39°C

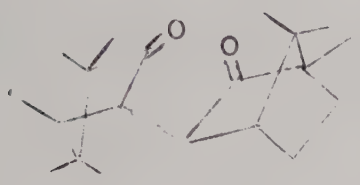
$[\alpha]_D^{20}$ =+29,0° (c=10) (EtOH)

+ Me-3 Camphre exo F=51,5-52°C

$[\alpha]_D^{20}$ =+69,2° (c=10) (EtOH).

Bis-camphyle -3,3' (Essai 91)

Obtenu par oxydation du milieu réactionnel.



$C_{20}\ H_{30}\ O_2$

Analyse : Calc : C 79,42 H 10,00

Tr : C 79,61 H 10,14

U.V (Ethanol) λ max =289 nm ε =128 ($c=10^{-2}$)

La valeur élevée de ce coefficient d'extinction molaire s'explique si on a un dimère (ε =64 par chromophore C=O).

IR : 1750 aucun autre groupe fonctionnel.

F = 148,5 -149,5°C (rec. éthanol à 70°/o)

$[\alpha]_D^{23°}$ = + 124° (c= 1,27) ($CH\ Cl_3$)

DC : o (350 ; + 4,14 (289) max Γ = 38 ; O (245) ($c = 6{,}24.10^{-3}$).

Hydroxy -3 camphre (Essai 91)

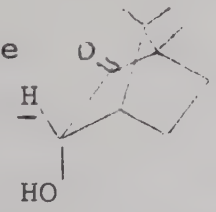
Obtenu dans l'oxydation du milieu réactionnel

IR (CCl_4) : bandes à 3590 et bande élargie à 3450

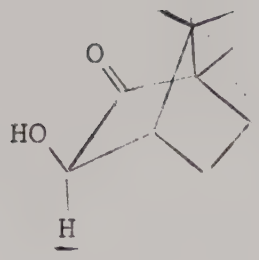
bande à 1750

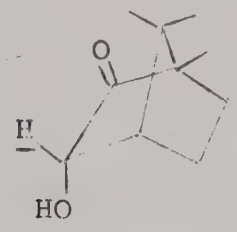
RMN (CCl_4) : 1H à 4,10, doublet J $\simeq$5Hz

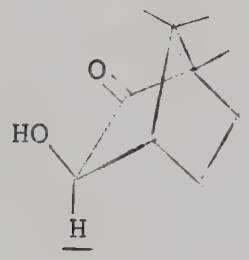
provenant de



1H à 3,62, singulet élargi

provenant de 

Litt. [192] RMN (CH_3 OH)  à 4,21 doublet

 à 3,71

On aurait donc un mélange sensiblement équimoléculaire des deux cétols Le produit ne donne pas de point de fusion fixe.

Produits de méthylation obtenus dans les tableaux V, Vbis et VIII

Les produits sont commerciaux (Ph-CO-Et) Ph-CO-iPr) ou comparés à des échantillons préparés par méthylation de la cétone par CH_3 I en présence de t-Bu OK selon la méthode de MAZUR et SONDHEIMER [193], pour la t-Bu -4 cyclo hexanone, la menthone et la cholestanone-3.

Phényl-3 butanone-2 (Essais 72 à 77)

Elle est identifiée par son spectre de RMN

3H à 1,37 ppm (doublet, J=6Hz)

3H à 2,00 ppm (singulet)

1H à 3,70 ppm (quad., J = 6 Hz)

5H à 7,20 ppm

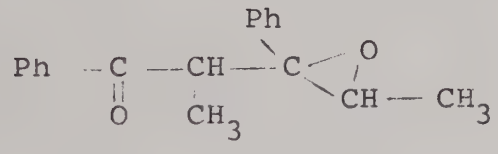
Diphényl -2,4 furanne

Obtenu par réactionde cuprates sur le bromure de phénacyle dans un mélange éther -DME.

Il est identifié par son point de fusion (F : 110°C) et son spectre de RMN 1H à 6,72 ppm

11H entre 7,00 et 7,50 ppm.

Diphényl-1,3 époxy -3,4 méthyl-2 pentanone -1



Ce produit est obtenu par réaction de cuprates sur le bromo-2 phényl -1 propanone -2 dans un mélange éther-DME.

Il est carctérisé par son spectre de RMN.

3H à 1,07 ppm doublet J = 5,25 Hz

3H à 1,21 ppm doublet J = 6,75 Hz

1H à 3,30 ppm quad. J = 5,25 Hz

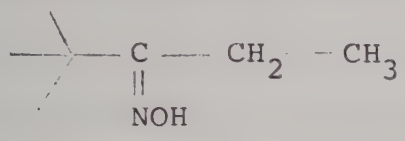
1H à 3,83 ppm quad. J = 6,75 Hz

10H entre 7,35 et 8 ppm

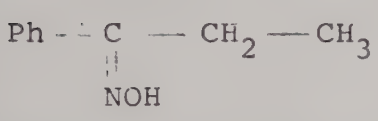
Oxime de la méthyl-2 cyclohexanone. (Essai 134)

Obtenu par réaction de métthylcuprates sur l'oxime de la chloro-2-cyclohexanone F=45°.

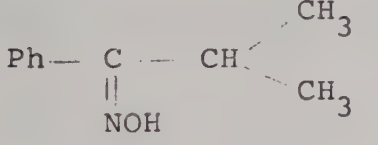
On obtient de la même façon à partir des oximes des bromo-cétones correspondantes, les oximes suivantes



F = 85°



F = 55°



F = 89°

Modes opératoires.

Réactions décrites dans le tableau II

A la solution de cuprate préparé comme indiqué précédemment (5 mmoles d'équivalent Cu), on ajoute l'halogènure R'X en solution dans l'éther anhydre (1mmole de R'X dans 5ml d'Et_2O). Après la durée de réaction indiquée en hydrolyse par une solution aqueuse saturée en NH_4Cl(20ml), puis on extrait à l'éther.

Réactions de phényl-cuprates (essais 3 à 10, 13 et 14)

Le phényl-lithiumde départ contenant du biphényle, on dose le biphényle formé par la réaction en CPV, en employant le di p-ditertio tylbenzène comme étalon interne. Les durées de réaction étant assez élevée, il se forme également du biphényle par décomposition thermique des phényl-cuprates. La quantité de biphényle formé dans les réactions est obtenu par différence entre le biphényle dosé après réaction et le biphényle trouvé après hydrolyse d'une quantité égale d'une solution de phényl-cuprate, maintenue dans les même conditions (temps, température) que la réaction étudiée, sans addition d'halogènure.

Réactions décrites dans les tableaux III, IV, V et Vbis.

Le mode opératoire est le même que celui des réactions du tableau II.

Dans les réactions sur le bromo-adamantane (tableauIII), le milieu réactionnel est porté au reflux (36°C). sur le bromo-1 phénylacétylène la réaction se fait à 0°C en 1 heure.

Les réactions sur les bromocétones (tableau V) se font à 0°C en 5mn dans le cas de Me_2 Cu Li et 30 mn dans le cas de Me Cu CN Li. Dans le cas d'addition ultérieure de CH_3 I (Essais 33 et 34),on ajoute au milieu réactionnel,CH_3 I (10 fois par rapport à la bromocétone) puis on hydrolyse après 30 mn de réaction.

Réactions en présence de cosolvants (tableaux VI et VIII)

A la solution de cuprate préparée dans Et_2O, on ajoute un volume égal de cosolvant fraichement distillé. La bromo-cétone est dissoute dans un mélange équivolumique Et_2O-cosolvant avant addition. Les réactions sont plus lentes ; on suit l'évolution en C.C.M. et C.P.V. Les durées de réaction sont de 30 mn dans le THF, 10 heures dans le DME, la dioxanne, le diglyme, le TMEDA, CH_3 CN et la pyridine, 8 heures dans le HMPT, le DMF et le DMSO.

Réactions de quelques organo-cuivreux (tableau VII)

(Essai 58)

Le cuprate mixte (Ph-C C-Cu-Me) Li est préparé selon la méthode de NORMANT [52d] . Le phénylacétylène est métallé en lithien par CH_3 Li dans l'éther, l'addition de Cu I le transforme en acétylure cuivreux, puis l'addition d'un autre équivalent de CH_3 Li donne le cuprate mixte.

On prépare de la même façon la cuprate mixte (t-BuO-Cu-Me) Li en par-

tant de tertiobutanol dans le THF. (Essai 59).

Réactions de cuprates en présence d'oléfines π-acceptrices

(Tableau XIV)

A la solution de cuprate dans l'éther on ajoute les oléfines (acrylonitrile, maléate de méthyle) en solution dans l'éther (2 moles d'oléfines par atome de Cu).

Dans le cas de la réaction en présence d'acrylonitrile on observe la formation d'un polymère qui contient le groupement nitrile caractérisé en I.R. pastille de KBr $\nu C\equiv N$ = 2210 et 2255 cm^{-1}, la bande à 2210 correspond sans doute à $C\equiv N$ complexant des ions $Cu^{\oplus}$, car un polymère de l'acrylonitrile préparé par polymérisation radicalaire ne montre une absortion qu'à 2255 cm^{-1} et l'acrylonitrile absorbe à 2240 cm^{-1}. Le maléate dans les essais 120 et 121 est retrouvé inchangé.

Réactions d'organo-cuivreux en présence d'agents chélatants

(Tableau XVI)

Le méthyl- cuivre est préparé par addition d'un équivalent de méthyllithium à Cu I, les chélates de lithiumsont préparés en solution éthérée par métalation respective de l'acétylacétone, l'hexafluoroacétone et l'hydroxy quinoléïne par un équivalent de méthyl-lithium ; on observe un dégagement instantané de méthane. On prélève une quantité convenable

de la solution de chélate de lithium qu'on ajoute à la suspension de méthyl-cuivre. L'addition d'un cosolvant puis de la bromocétone se fait de la manière habituelle. A l'hydrolyse on n'observe jamais la formation du produit de méthylation du ligande chélatant.

Annexe I

Réaction du diméthyl-cuprate sur le bromo-camphre dans le DMF

On utilise les variables suivantes:

$a = [\text{Br-Camphre}]_t / [\text{Br-Camphre}]_{t=0}$

$b' = [\text{Camphre}]_t / [\text{Br-Camphre}]_{t=0}$

$c = [\text{Me-Camphre}]_t / [\text{Br-Camphre}]_{t=0}$

t en secondes

$\xi = 1-a$ (avancement)

$\underline{I} = R-\overset{\overset{Me}{|}}{Cu}(III)-Me$

$i = [I]_t / [\text{Br-Camphre}]_{t=0}$

Les résultats sont rassemblés dans le tableau XVII

TABLEAU XVII : Résultats cinétiques de la réaction de Me_2CuLi sur le Bromo-Camphre dans le DMF.

$tx10^{-4}$ (s)	a	b'	c	ξ	Log a
0	1	0	0	0	0
0,276	0,66	0,22	0,12	0,34	-0,416
0,450	0,52	0,26	0,22	0,48	-0,654
0,990	0,20	0,37	0,43	0,80	-1,609
1,560	0,10	0,37	0,53	0,90	-2,303
1,710	0,09	0,34	0,57	0,91	-2,408
2,040	0,05	0,32	0,63	0,95	-2,996
3,600	0,00	0,33	0,67	1,00	

Mécanisme proposé :

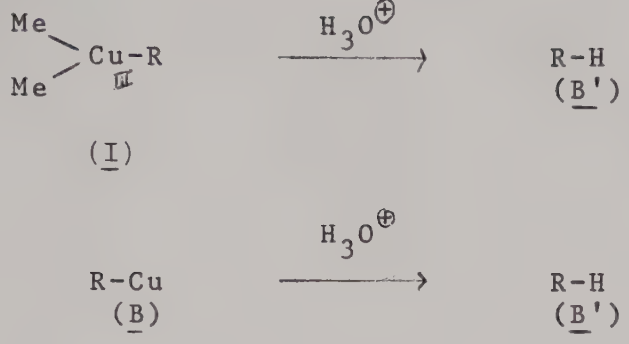
$$R-Br\ (\underline{A}) + Me_2Cu^{\ominus} \xrightarrow{k_1 app.} R-\overset{\overset{Me}{|}}{Cu}(III)-Me\ (\underline{I})$$

$$R-\overset{\overset{Me}{|}}{Cu}(III)-Me\ (\underline{I}) \xrightarrow{k_2 app.} R-Cu\ (\underline{B}) + Me-Me$$

$$(\underline{I}) \xrightarrow{k_3 app.} R-Me\ (\underline{C}) + Me-Cu$$

" (I)

Hydrolyse du milieu



(I)

La concentration en camphre (B') est donc égale à la somme (I)+(B).

Détermination des équations cinétiques:

Les équations différentielles seront intégrées par l'intermédiaire des transformées de Laplace.

Equations différentielles	Transformées de Laplace
$\frac{dA}{dt} = -k_1 A$	$p\alpha - A_o = -k_1\alpha$
$\frac{dI}{dt} = k_1 A - (k_2+k_3) I$	$p\iota = k_1\alpha - (k_2+k_3)\iota$
$\frac{dB}{dt} = k_2 I$	$p\beta = k_2\iota$
$\frac{dC}{dt} = k_3 I$	$p\gamma = k_3\iota$

d'où α, ι, β et γ :

Transformées de Laplace

$$\alpha = A_o / (p + k_1)$$

$$\iota = k_1 A_o / (p + k_1)(p + k_2 + k_3)$$

$$\beta = k_1 k_2 A_o / p(p + k_1)(p + k_2 + k_3)$$

$$\gamma = k_1 k_3 A_o / p(p + k_1)(p + k_2 + k_3)$$

Les changements de variables suivants:

$$\rho = \frac{k_2+k_3}{k_1}$$

$$\frac{x}{1-x} = \frac{k_2}{k_3} \qquad \text{ou} \qquad x = \frac{k_2}{k_2 + k_3} \qquad 1-x = \frac{k_3}{k_1 + k_3}$$

et la décomposition habituelle de α, ι, β et γ en fractions rationnelles conduit à :

$$\frac{\alpha}{A_o} = \frac{1}{p + k_1}$$

$$\frac{\iota}{A_o} = \frac{1}{\rho - 1} \left(\frac{1}{p + k_1} - \frac{1}{p + (k_2 + k_3)} \right)$$

$$\frac{\beta}{A_o} = x \left(\frac{1}{p} - \frac{\rho}{\rho - 1} \cdot \frac{1}{p + k_1} - \frac{1}{\rho - 1} \cdot \frac{1}{p + (k_2 + k_3)} \right)$$

$$\frac{\gamma}{A_o} = \frac{1 - x}{x} \frac{\beta}{A_o}$$

La transformation de Laplace inverse conduit à :

$$a = e^{-k_1 t}$$

$$i = \frac{1}{\rho - 1} \left(e^{-k_1 t} - e^{-(k_2 + k_3) t} \right)$$

$$b = x \left(1 - \frac{\rho}{\rho - 1} e^{-k_1 t} - \frac{1}{\rho - 1} e^{-(k_2 + k_3) t} \right)$$

$$c = \frac{1 - x}{x} b$$

$$\text{ou} \quad i = \frac{1}{\rho - 1} (a - a^{\rho})$$

$$b = x \left(1 - \frac{\rho}{\rho - 1} \left(a - \frac{1}{\rho} a^{\rho} \right) \right)$$

$$\left. \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right\} b' = i + b$$

$$c = (1 - x) \left(1 - \frac{\rho}{\rho - 1} \left(a - \frac{1}{\rho} a^{\rho} \right) \right)$$

les constantes k_1 , k_2 et k_3 sont déterminées comme suit :

- Détermination de k_1

$$a = e^{- k_1 t} \qquad \text{ou} \qquad \text{Log } a = - k_1 t$$

La figure 1 permet de vérifier que la première réaction est de pseudo-premier ordre en Bromo-Camphre. Un lissage de la droite obtenue, par moindre carré, donne :

$$\boxed{k_1 = 1{,}45 \ 10^{-4} \ s^{-1}} \quad (r^2 = 0{,}9958)$$

- Détermination de k_2 et k_3

k_2 et k_3 sont déterminées à partir des grandeurs x et ρ. Ces valeurs sont évaluées en portant c en fonction de l'avancement. (cf. figure 2)

En effet $c = (1-x) \left(1 - \frac{\rho}{\rho - 1} \left(a - \frac{1}{\rho} a^{\rho} \right) \right)$

Le lissage se fait en minimisant la somme des valeurs absolues de l'écart entre valeur calculée $c = f(a)$ et valeur expérimentale. Comme il s'agit d'une optimisation sur deux paramètres, la valeur minimale est approchée par la méthode du SIMPLEX :

valeurs initiales : $(1 - x) = 0{,}65$; $\rho = 3{,}1$

pas $\Delta(1 - x) = 0{,}01$; $\Delta\rho = 0{,}1$

puis ajustée par la méthode de NEWTON. [150].

On en déduit : $1 - x = 0,649$

$\rho = 4,056$

d'où :

$$k_2 = 2,06\ 10^{-4}\ s^{-1}$$

$$k_3 = 3,82\ 10^{-4}\ s^{-1}$$

A partir de ces valeurs, on peut calculer la concentration en complexe complexe de $\underset{III}{Cu}$: $\dot{i}$

$$\dot{i} = (a - a^{\rho}) / \rho - 1$$

Sur la figure 2 , nous avons porté cette valeur calculée.

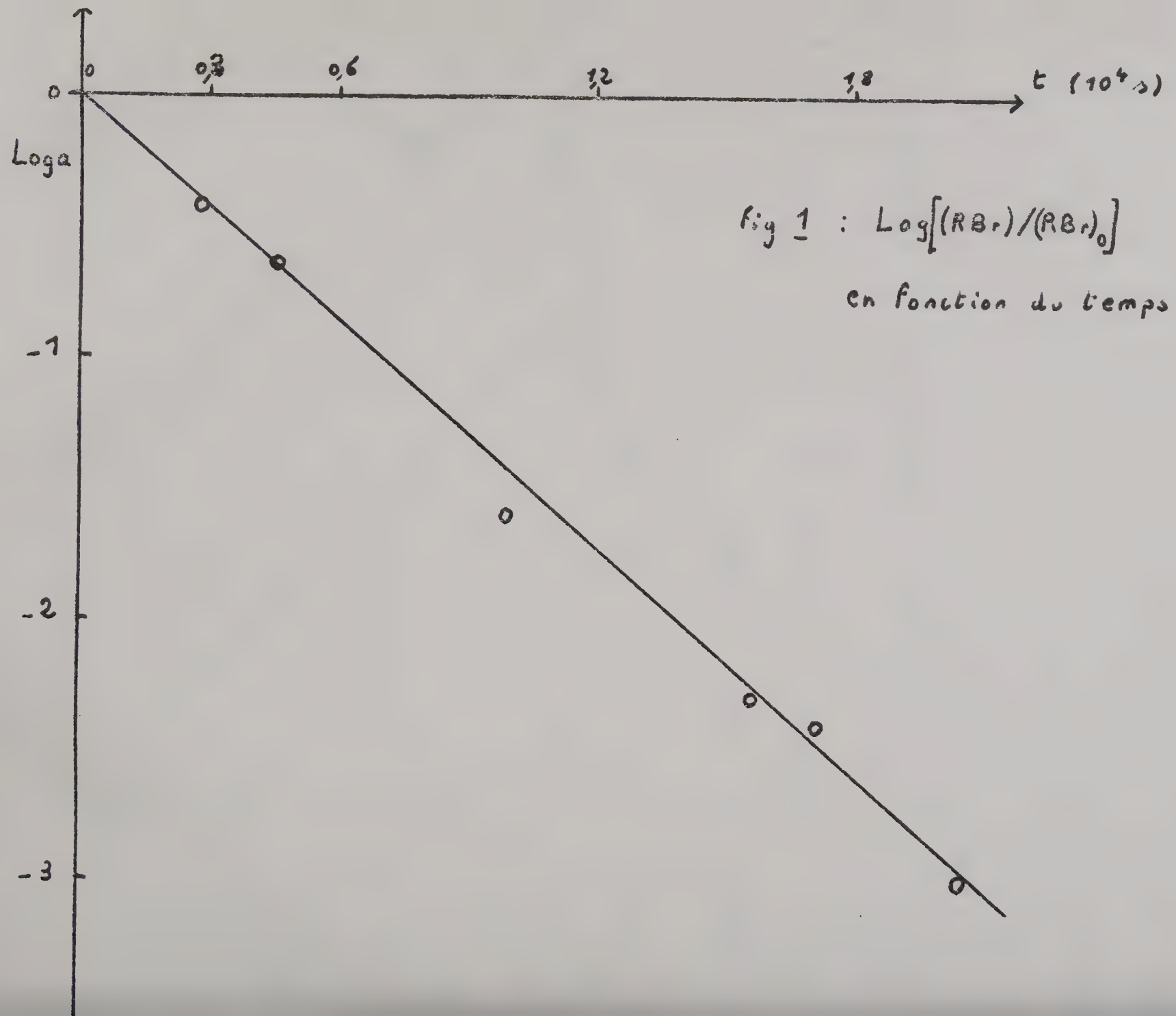


fig 1 : $Log[(RBr)/(RBr)_0]$

en fonction du temps

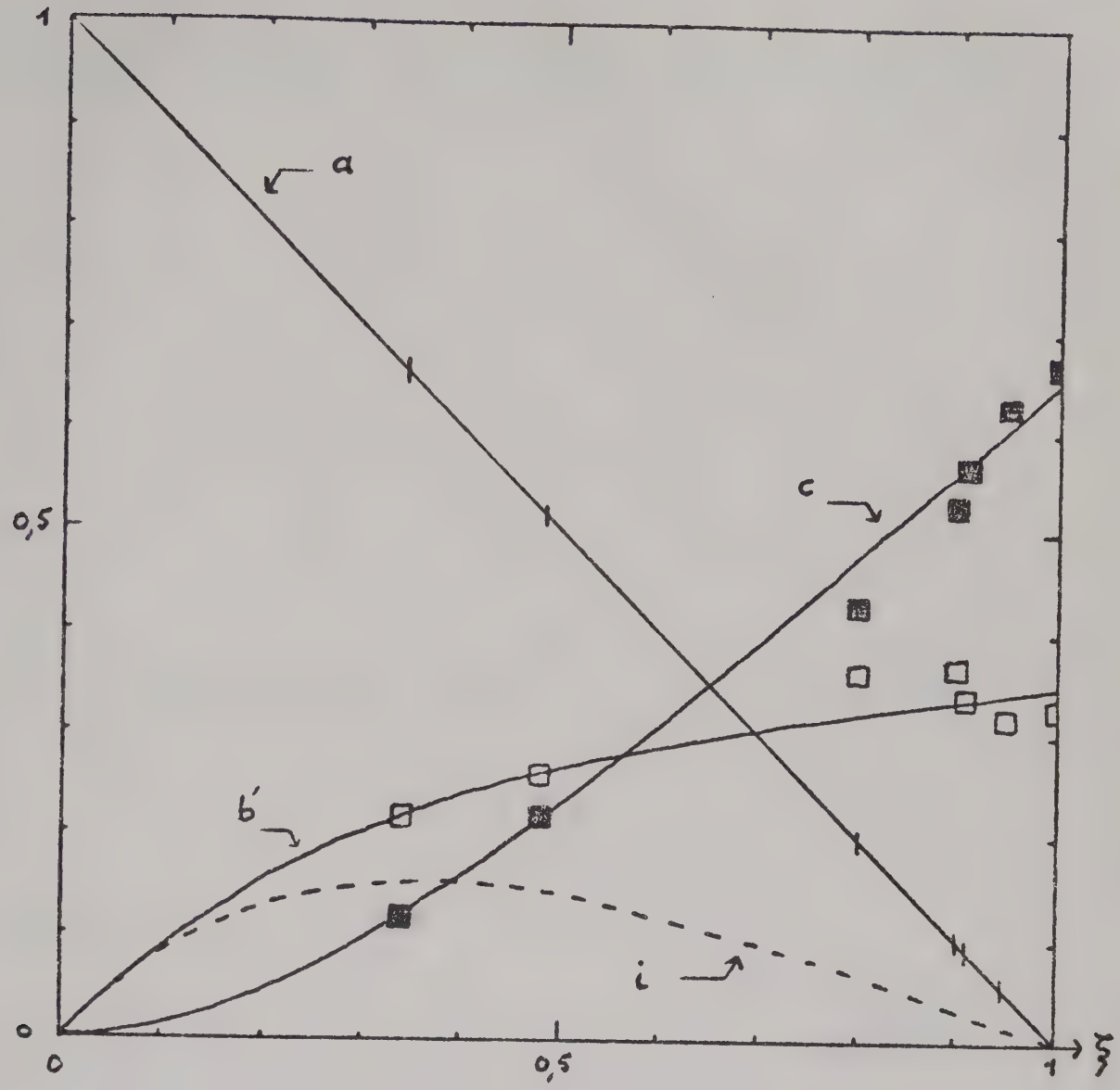
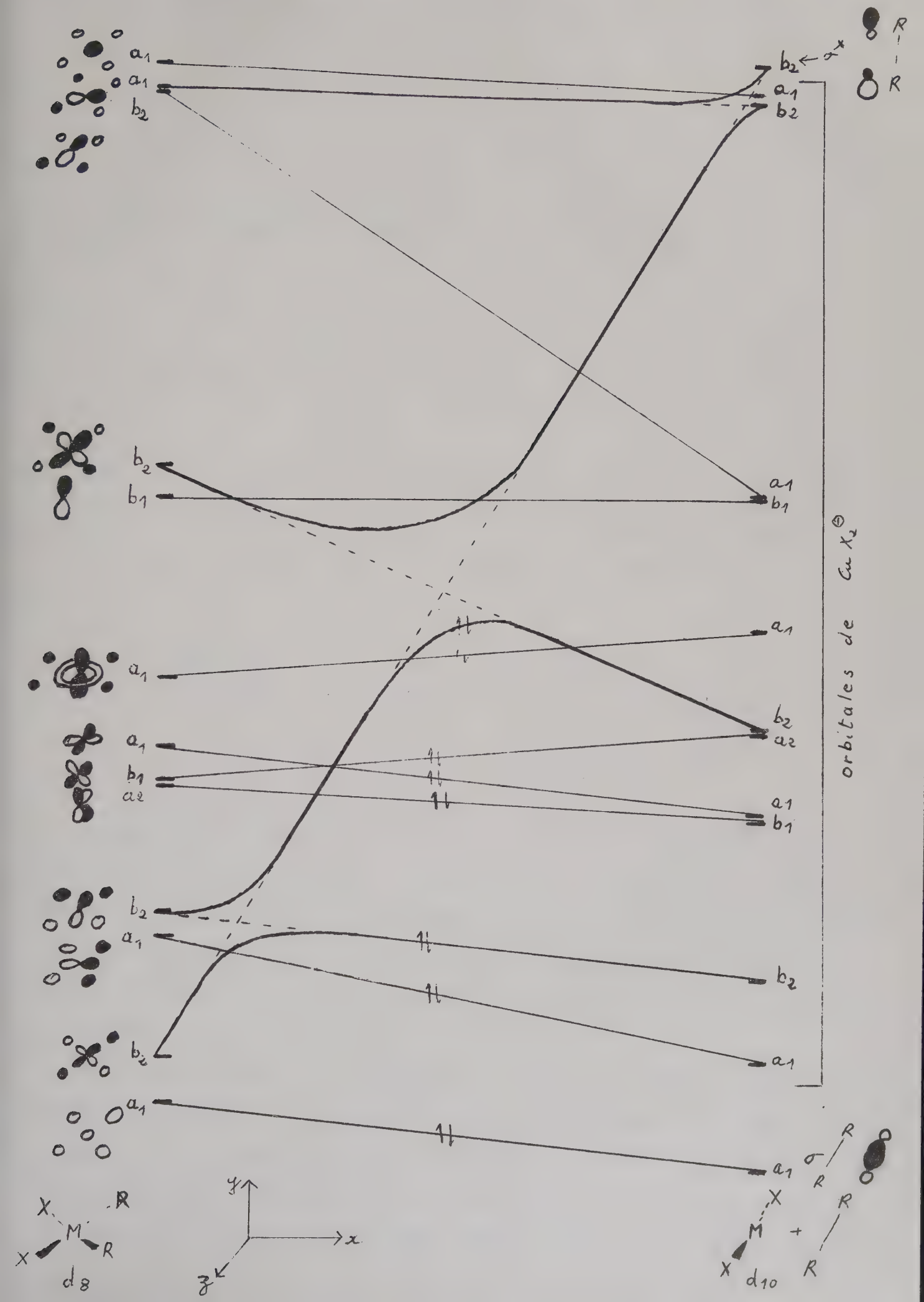


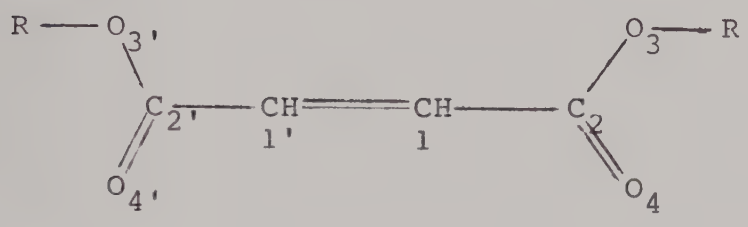
figure 2 : Répartition des produits en fonction de l'avancement

Annexe II: Diagramme de corrélation pour l'élimination réductrice



Annexe III

Calcul des orbitales moléculaires π d'un maléate.



On les calcule par la méthode de HUCKEL : les intéractions entre atomes non liés et les intégrales de recouvrements sont négligées.

Nous utilisons les paramètres proposés par HERNDON [153]

$$\alpha_{(C_{2p})} = \alpha \qquad \beta_{(C=C)} = \beta$$
$$\alpha_{(-O-)} = \alpha + 2{,}5\beta \qquad \beta_{(C-O-)} = 0{,}64\beta$$
$$\alpha_{(=O)} = \alpha + 1{,}5\beta \qquad \beta_{(C=O)} = 0{,}88\beta$$

La molécule possédant un plan de symètrie, les fonctions d'onde sont soit symètriques, soit antisymètriques par rapport à ce plan. Le déterminant séculaire (8x8) se dédouble donc en deux déterminants (4x4) que l'on développe, les énergies sont déduites par une méthode de NEWTON améliorée et les coefficients calculés par la méthode ordinaire (calculs effectués sur HP 25).

Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant. Les solutions symètriques sont notées par C/C' = -1. Les énergies sont données en unités β par rapport à $\alpha\ (C_{2p})$. La molécule possède 10 électrons π on remarque que l'énergie de l'orbitale basse vacante est $\alpha + 0{,}1374\beta$ ce qui veut dire qu'elle est plus basse qu'une orbitale p du carbone.

Orbitales Moléculaires d'un maléate

E(β)	C_1	C_2	O_3	O_4	C/C'	
-1,7221	0,5639	-0,4072	0,0617	0,1112	-1	
-0,9483	0,3038	-0,5919	0,1099	0,2128	+1	
0,1374	0,4132	0,4700	-0,1273	-0,3035	-1	B.V.
1,2276	0,5581	0,1270	-0,0639	-0,4103	+1	H.O.
1,8601	0,0869	0,2485	-0,2486	0,6074	-1	
1,9609	0,2754	0,2647	-0,3142	0,5053	+1	
2,7246	0,0609	0,2269	0,6467	0,1631	-1	
2,7598	0,1431	0,2519	0,6206	0,1760	+1	

BIBLIOGRAPHIE

[1] J.F.NORMANT, Synthesis ; 1972, p.63.

[2] G.H.POSNER, Organic Reactions , 1972,19,1.

[3] G.H.POSNER, Organic Reactions , 1975,22,253.

[4] A.E.JUKES, Advances in Organometallic Chemistry, 1974,12,215.

[5] J.F.NORMANT et A.ALEXAKIS, Synthesis; 1981, p.841.

[6] R.G.R.BACON et H.A.O.HILL, Quat. Rev.,1965,19,95.

[7] G.EGLINGTON et W.Mc CRAE, Advances in Organic Chemistry, 1963,4,225.

[8] G.M.WHITESIDES, J.SANFILIPPO,C.P.CASEY et E.J.PANEK, J.Amer. Chem.Soc.,1967,89,5302.

[9] H.K.BLACK et B.C.L.WEEDON,J.Chem.Soc;1953,p.1785.

[10] W.CHODKIEWICZ, Ann.Chim.(Paris) [13] ,1957,2,819.

[11] C.E.CASTRO, R.HAVLIN, V.R.HONWAD, A.MALTE et S.MOJE, J.Amer. Chem.Soc.,1969,91,6464.

[12] J.BURDON,P.L.COE,C.R.MARSH et J.C.TATLOW, Chem.Comm.;1967,p.1259.

[13] C.S.L.BAKER,Ph.D.LANDOR et S.R.LANDOR,J.Chem.Soc.;1965,p.4659.

[14] A.SEVIN, W.CHODKIEWICZ etP.CADIOT, Tetrahedron Letters; 1965, p.1953.

[15] M.BOURGAIN et J.F.NORMANT, Bull.Soc.Chim.; 1969,p.2477.

[16] E.J.COREY et G.H.POSNER, J.Amer.Chem.Soc.,1967,89,3911.

[17] G.M.WHITESIDES,W.F.FISHER,J.SANFILIPPO,R.W.BASHE et H.O.HOUSE, J.Amer.Chem.Soc.,1969,91,4871.

[18] H.O.HOUSE, D.G.KOPSELL et W.J.CAMPBELL, J.Org.Chem., 1972,37,1003.

[19] A.T.WORM et J.H.BREWSTER,J.Org.Chem.,1970,35,1715.

[20] E.J.COREY, J.A.KATZENELLENBOGEN et G.H.POSNER,J.Amer.Chem. Soc.,1967,89,4245.

[21] C.JALLABERT,N.T.LUONG-THI et H.RIVIERE,Bull.Soc.Chim.,1970,p.797.

[22] T.FUJISAWA,T.SATO,T.KAWARA,A.NODA, et T.OBINATA, Tetrahedron Letters; 1980,p.2553.

[23] U.RAVID,R.M.SILVERSTEIN et L.R.SCHMITH, Tetrahedron,1978,34,1449.

[24] a) J.LEVISALLES,M.RUDLER-CHAUVIN et H.RUDLER, J.Organometallic Chem.,1977,136,103.

b) H.L.GOERING et V.D.SINGLETON, J.Amer.Chem.Soc.,1976,98,7854.

[25] a) P.RONA et P.CRABBE, J.Amer.Chem.Soc., 1968,90,4733.

b) P.VERMEER,J.MEIJER et L.BRANDSMA, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas, 1975,94,112.

[26] C.R.JOHNSON,R.W.HERR et D.M.WIELAND, J.Org.Chem.,1973,38,4263.

[27] M.S.KHARASCH et P.O.TAWNEY, J.Amer.Chem.Soc.,1941,63,2308.

[28] H.O.HOUSE,W.L.RESPESS et G.M.WHITESIDES,J.Org.Chem.,1966, 31,3128.

[29] H.O.HOUSE, Accounts of Chemical Research,1976,9,59.

[30] J.BERLAN,J.P.BATTIONI et K.KOOSHA, Bull.Soc.Chim.Fr.;1979,II-183.

[31] E.J.COREY et P.L.FUCHS,J.Amer.Chem.Soc.,1972,94,4014.

[32] C.FREJAVILLE et R.JULLIEN,Tetrahedron Letters;1971,p.2039.

[33] G.M.WHITESIDES,E.R.STEDRONSKY,C.P.CASEY et J.SANFILIPPO, J.Amer.Chem.Soc.,1970,92,1426.

[34] J.F.NORMANT et M.BOURGAIN,Tetrahedron Letters; 1971,p.2583.

[35] T.YAMAMOTO,M.KOBUTA,A.MIYASHITA et A.YAMAMOTO,Bull.Chem.Soc. Jap.,1978,51,1835.

[36] E.J.COREY et G.H.POSNER,J.Amer.Chem.Soc.,1968,90,5615.

[37] C.R.JOHNSON et G.A.DUTRA, J.Amer.Chem.Soc.,1973,95,7777 et 7783.

[38] N.MIYAURA,M.ITOH et A.SUZUKI, Synthesis;1976,p.618.

[39] M.NILSSON et R.WAHREN,J.Organomet.Chem.,1969,16,515.

[40] a) E.NEGISHI, Accounts of Chemical Research,1982,15,340.

b) A.P.KOZIKOWSKI et H.F.WETTER, Synthesis; 1976,p.561.

[41] W.H.MANDEVILLE et G.M.WHITESIDES,J.Org.Chem.,1974,39,400.

[42] G.M.WHITESIDES et C.P.CASEY,J.Amer.Chem.Soc.,1966,88,4541.

[43] H.GILMAN,R.G.JONES et L.A.WOODS,J.Org.Chem.,1952,17,1630.

[44] F.A.COTTON et G.WILKINSON, Advanced Inorganic Chemistry, Interscience, London, 1966,p.895.

[45] L.E.ORGEL, J.Chem.Soc.;1958,p.4186.

[46] A.B.P.LEVER, Inorganic Electronic Spectroscopy, Elsevier, Amsterdam, 1968,p.203.

[47] R.KRISHNAMURTHY et W.B.SCHAAP, J. Chem.Ed.,1969,46,799.

[48] a) N.T.LUONG-THI et H.RIVIERE, C.R.Acad.Sci. C ,1968,267,776.

b) N.T.LUONG-THI et H.RIVIERE, Tetrahedron Letters;1970,p.1583.

[50] D.MASURE,Ph.COUTROT et J.F.NORMANT, J.Organomet.Chem., 1982,226,C55.

[49] H.O.HOUSE et W.F.FISCHER, J.Org.Chem.,1968,33,949.

[51] E.C.ASHBY,A.B.GOEL et J.J.LIN, Tetrahedron Letters;1977,p.3695.

[52] a) J.F.NORMANT et M.BOURGAIN,Tetrahedron Letters;1970,p.2659.

b) E.J.COREY et D.J.BEAMES, J.Amer.Chem.Soc.,1972,94,7210.

c) H.O.HOUSE et M.J.UMEN,J.Org.Chem.,1973,38,3893.

d) M.BOURGAIN et J.F.NORMANT, Bull.Soc.Chim.Fr.;1973,p.3893.

[53] G.H.POSNER,C.E.WHITTEN et J.J.STERLING, J. Amer.Chem. Soc. 1973,95,7788.

[54] C.R.JOHNSON et D.S.DHANOA,J.Chem.Soc.,Chem.Comm.;1982,p.358.

[55] S.H.BERTZ et G.DABBAGH,J.Chem.Soc.,Chem.Comm.;1982,p.1030.

[56] E.C.ASHBY et J.J.WATKINS, J.Amer.Chem.Soc.,1977,99,5312.

[57] I.FLEMING et F.ROESSLER, J.Chem.Soc.,Chem.Comm.;1980,p.276.

[58] a)B.H.LIPSCHUTZ,J.KOZLOWSKI et R.S.WILHELM, J.Amer.Chem.Soc., 1982,104,2305.

b)B.H.LIPSCHUTZ et R.S.WILHELM, J.Amer.Chem.Soc.,1982,104,4696.

c)B.H.LIPSCHUTZ,R.S.WILHELM et J.KOZLOWSKI,Tetrahedron Letters; 1982,p.3755.

d)B.H.LIPSCHUTZ, Tetrahedron Letters;1983,p.127.

[59] R.D.ACKER, Tetrahedron Letters;1977,p.3402.

[60] G.J.KOWALSKI,A.F.WEBER et K.W.FIELDS,J.Org.Chem.,1982,47,5088.

[61] a)P.W.R.CORFIELD et H.M.M.SHEARER, Acta Crystallographica, 1963,16,A 71.

b)J.M.GUSS,R.MASON,K.M.THOMAS,G.VAN KOTEN et J.G.NOLTES, J.Organomet.Chem.,1972,40,C 79.

c)J.A.J.JARVIS,B.T.KILBOURN,R.PEARCE et M.F.LAPPERT,Chem.Comm.; 1973,p.475.

[62] R.G.PEARSON et C.D.GREGORY,J.Amer.Chem.Soc.,1976,98,4098.

[63] K.R.STEWART,J.R.LEVER et W.H.WHANGBO,J.Org.Chem.,1982,47,1472.

[64] J.R.PERUMAREDDI,A.D.LIEHR et A.W.ADAMSON, J.Amer.Chem.Soc., 1963,85,249.

[65] a)A.CAUCHY,Oeuvres Complètes,2ě Série,1829,IX,172-196.

b)J.K.L.McDONALD,Phys.Rev.,1933,43,830.

[66] R.L.KIEFT et T.L.BROWN,J.Organomet.Chem.,1974,77,289.

[67] H.O.HOUSE et C.Y.CHU,J.Org.Chem.,1976,41,3083.

[68] J.SANFILIPPO,Inorg.Chem.,1978,17,275.

[69] E.C.ASHBY et J.J.LIN,J.Org.Chem.,1977,42,2805.

[70] D.E.APPLEQUIST et L.KAPLAN,J.Amer.Chem.Soc.,1965,87,2194.

[71] P.T.LANSBURY et J.D.SIDLER,Chem.Comm.;1965,p.373.

[72] A.BRESLOW et R.GOODIN, J.Amer.Chem.Soc.,1976,98,6076.

[73] J.L.PHILIPPE, Thèse, PARIS VI, 1973.

[74] D.J.CRAM, Fundamentals of Carbanions Chemistry, Academic Press, New York, 1965.

[75] A.KORCZYNSKI,G.KARLOWSKA et L.KIERZER, Bull.Soc.Chim.Fr., 1927,41,65.

[76] C.WAKSELMAN et M.MONDON, Tetrahedron Letters;1973,p.4285.

[77] G.H.POSNER et J.J.STERLING,J.Amer.Chem.Soc.,1973,95,3076.

[78] J.R.BULL et A.TUINMANN,Tetrahedron Letters;1973,p.4349.

[79] J.R.BULL et H.H.LACHMANN,Tetrahedron Letters;1973,p.3055.

[80] H.O.HOUSE,A.V.PRABHU,J.M.WILKINS et L.F.LEE, J.Org.Chem., 1976,41,3067.

[81] O.P.VIG,J.C.KAPUR et S.D.SHARMA, J.Indian Chem.Soc., 1968,45,734.

[82] a)J.E.DUBOIS,C.LION et C.MOULINEAU, Tetrahedron Letters;1971,p.177.
b)J.E.DUBOIS et C.LION, Tetrahedron,1975,31,1227.

[83] J.E.MANSON,M.NILSSON et O.WENNERSTRØM, Acta Chem.Scand., 1977,B 31,47.

[84] J.E.McMURRY et S.J.ISSER,J.Amer.Chem.Soc.,1972,94,7132.

[85] M.CAVAZZA et F.PIETRA,Chem.Comm.;1974,p.501.

[86] G.STORK et T.L.McDONALD,J.Amer.Chem.Soc.,1975,97,1264.

[87] C.CHUIT,R.SAUVETRE,D.MASURE et J.F.NORMANT, Tetrahedron, 1975,35,2645.

[88] E.J.COREY,M.F.SEMMELHACK et L.S.HEGEDUS,J.Amer.Chem.Soc., 1968,90,2416.

[89] Y.FUJIWARA,R.ISHIKAWA et S.TERANISHI, Bull.Chem.Soc.Japan, 1978,51,589.

[90] V.GALAMB et H.ALPER,J.Chem.Soc.,Chem.Comm.;1983,p.88.

[91] J.K.STILLE et K.S.Y.LAU,J.Amer.Chem.Soc.,1976,98,5841.

[92] T.SHIRAFUJI,Y.YAMAMOTO et H:NAZAKI, Tetrahedron Letters; 1969,p.4097.

[93] T.A.SPENCER, R.W.BRITTON et D.S.WATT, J.Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 5227.

[94] R.NOYORI, Y.HAYAKAWA, H.FAKAYA, S.MURAI,R.KOBAYASHI, S.TSUTSUMI, J. Amer. Chem. Soc., 1972, 94, 7202.

[95] H.ALPER, K.D.LOGBO et H. des ABBAYES, Tetrahedron Letters ; 1977, p.2861.

[96] T.L.HO et G.OLAH, Synthesis ; 1976, p. 806.

[97] E.C.ASHBY et J.J.LIN, J.Org. Chem., 1977, 42, 2805.

[98] T.IBUKA et H.MINAKATA, Synthetic Communications, 1980, 10, 119.

[99] M.AUDOUIN et J.LEVISALLES, Bull. Soc. Chim. ; 1975, p.695.

[100] Y.ITO, T.KONOIKE et T.SAEGUSA, J.Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 2912.

[101] H.O.HOUSE et J.M.WILKINS, J.Org. Chem., 1976, 41, 4031.

[102] J.M.POLLAT, J.L.LUCHE et P.CRABBE, Chem. Comm. ; 1977, p.761.

[103] J.R.DISNAR, Thèse, ParisVI, 1974.

[104] K.TATSUMI, R.HOFFMANN, A.YAMAMOTO et J.K.STILLE, Bull. Chem. Soc. Japan. , 1981, 54, 1857.

[105] (a) J.P.COLLMAN, Acc. Chem. Res. , 1968, 1, 136.
(b) J.K.STILLE et K.S.Y.LAU, Acc. Chem. Res. , 1977, 10, 434.

[106] (a) S.KOMIYA et J.K.KOCHI, J.Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 7599.
(b) S.KOMIYA, T.A.ALBRIGHT, R.HOFFMANN et J.K.KOCHI, J.Amer. Chem. Soc. , 1976, 98, 7255.

[107] (a) B.ÅKERMARK et A.LJUNGQVIST , J.Organomet. Chem. 1979, 182, 59.
(b) B.ÅKERMARK, H.JOHANSEN, B.ROOS et U.WAHLGREN, J.Amer. Chem. Soc. 1979, 101, 5876.

[108] R.J.MAC KINNEY, D.L.THORN, R.HOFFMANN et A.STOCKIS, J.Amer. Chem. Soc. , 1981, 103, 2599.

[109] P.S.BRATERMAN, J. Chem. Soc. , Chem. Comm. ; 1979, p.70.

[110] (a) K.KITAURA, S.OBARA et K.MOROKUMA, J.Amer. Chem. Soc., 1981, 103, 2891.

b)J.O.NOELL et P.J.HAY,J.Amer.Chem.Soc.,1982,104,4578.

[111] A.MORAVSKIY et J.K.STILLE,J.Amer.Chem.Soc.,1981,103,4182.

[112] Y.BECKER et J.K.STILLE,J.Amer.Chem.Soc.,1978,100,838.

[113] R.J.PUDDEPHATT et P.J.THOMPSON,J.Chem.Soc.Dalton;1977,p.1219.

[114] R.J.CROSS et A.J.Mc LENNAN, J.Chem.Soc.Dalton;1983,p.359.

[115] H.E.BRYNDZA,E.R.EVITT et R.G.BERGMANN,J.Amer.Chem.Soc., 1980,102,4948.

[116] M.F.LAPPERT et P.W.LEDNOR,Chem.Comm.;1973,p.948.

[117] T.T.TSOU et J.K.KOCHI,J.Amer.Chem.Soc.,1979,101,6319.

[118] R.A.J.SMITH et D.J.HANNAH,Tetrahedron,1979,35,1183.

[119] CHR. REICHARDT,Angew.Chem.Int.Ed.,1979,18,98.

[120] D.WALTHER,J.Prakt.Chem.,1974,316,604.

[121] F.BASOLO et R.G.PEARSON,Mechanisms of Inorganic Reactions, J.Wiley and Sons,2nd Ed.,1967,p.584.

[122] F.CALDERAZZO,Angew.Chem.Int.Ed.,1977,16,299.

[123] Y.WATANABE,K.TANIGUCHI,M.SUGA,T.MITSUDO et Y.TAKAGAMI,Bull. Chem.Soc.Japan,1979,52,1869.

[124] T.YAMAMOTO,T.KOHARA et A.YAMAMOTO,Bull.Chem.Soc.Japan,1981,54,2161.

[125] C.P.CASEY,C.R.CYR,R.L.ANDERSON et D.F.MARTEN,J.Amer.Chem.Soc., 1975,97,3053.

[126] T.YAMAMOTO,A.YAMAMOTO et S.IKEDA,J.Amer.Chem.Soc.,1971,93,3350.

[127] A.MORAVSKIY et J.K.STILLE,J.Amer.Chem.Soc.,1981,103,4182.

[128] F.A.COTTON et R.FRANCIS,J.Amer.Chem.Soc.,1960,82,2986.

[129] S.A.JOHNSON,H.R.HUNT et H.M.NEWMANN,Inorg.Chem.,1963,2,960.

[130] L.SALEM,Chemistry in Britain,1969,5,449.

[131] K.S.Y.LAU,P.K.WONG et J.K.STILLE,J.Amer.Chem.Soc.,1976,98,5832.

[132] G.M.WHITESIDES et D.J.BOSCHETTO,J.Amer.Chem.Soc.,1971,93,1529.

[133] D.M.P.MINGOS,Chem.Comm.;1972,p.165.

[134] P.S.BRATERMAN,Chem.Comm.;1972,p.761.

[135] J.CHATT et B.L.SHAW,J.Chem.Soc.;1959,p.705.

[136] P.S.BRATERMAN,R.J.CROSS et G.BRENT-YOUNG,J.Chem.Soc.,Dalton; 1976,p.1310.

[137] R.DICOSIMO et G.M.WHITESIDES,J.Amer.Chem.Soc.,1982,104,3601.

[138] H.O.HOUSE et J.M.WILKINS,J.Org.Chem.,1978,43,2443.

[139] J.P.GORLIER,Thèse,Paris,1973.

[140] T.OLSSON,M.T.RAHMAN et C.ULLENIUS,Tetrahedron Letters;1977,p.75.

[141] M.F.SEMMELHACK,Organic Reactions,1972,19,115.

[142] J.E.BACKVALL,B.ÅKERMARK et S.O.LJUNGGREN,J.Amer.Chem.Soc., 1979,101,2411.

[143] J.E.DUBOIS et J.ITZKOWITCH,Tetrahedron Letters;1965,p.2839.

[144] T.A.SPENCER,R.W.BRITTON et D.S.WATT,J.Amer.Chem.Soc.,1967,89,5727.

[145] T.SHIRAFUJI,Y.YAMAMOTO et H.NAZAKI,Tetrahedron Letters; 1969,p.4097.

[146] E.YOSHISATO et S.TSUTSUMI,J.Amer.Chem.Soc.,1968,90,4488.

[147] H.ALPER et E.C.KEUNG,J.Org.Chem.,1972,37,2566.

[148] H.RUDLER,Résultat non publié.

[149] F.BARBA,M.D.VELASCO et A.GUIRADO,Synthesis;1981,p.625.

[150] P.GANS,Coord.Chem.Rev.,1976,19,99.

[151] O.EISENSTEIN,J.M.LEFOUR,N.T.ANH et R.F.HUDSON,Tetrahedron, 1977,33,523.

[152] J.BRANDRUP et E.H.IMMERGUT,Polymer Handbook,Vol.II, Interscience,New-York;1966,p.341.

[153] J.FEUER,W.C.HERNDON et L.H.HALL,Tetrahedron,1968,24,2575.

[154] G.H.POSNER et K.A.BABICK,J.Organomet.Chem.,1979,177,299.

[155] E.W.GARBISH,J.Org.Chem.,1965,30,2109.

[156] Y.GENDREAU,Thèse,ParisVI,1978.

[157] C.E.SACHS et P.L.FUCHS,J.Amer.Chem.Soc.,1975,97,7372.

[158] P.L.FUCHS, J.Org.Chem.,1976,41,2935.

[159] S.CACCHI,M.FELICI et G.ROSINI,J.Chem.Soc.,Perkin Trans.I; 1977,p.1260.

[160] E.J.COREY,L.S.MELVIN et M.F.HASLANDER,Tetrahedron Letters; 1975,p.3117.

[161] H.METZGER, Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Stickstoff Verbindungen I, 10/4,p.1.

[162] M.DINES et M.L.SCHEINBAUM,Tetrahedron Letters;1969,p.4817.

[163] S.B.BOWLUS,Tetrahedron Letters;1975,p.3591.

[164] W.LANGER et D.SEEBACH,Helv.Chem.Acta,1979,62,1710.

[165] A.T.HANSSON et M.NILSSON, Tetrahedron,1982,38,389.

[166] J.LEVISALLES,Conférence,Journées de Chimie Organique, Paris,22 mars 1968.

[167] S.R.KRAUSS et S.G.SMITH,J.Amer.Chem.Soc.,1981,103,141.

[168] D.CABARET et Z.WELVART,J.Organomet.Chem.,1979,177,75.

[169] M.CLAGETT,A.GOOCH,P.GRAHAM,N.HOLY,B.MAINS et J.STRUNK, J.Org.Chem.,1976,41,4033.

[170] R.F.SILVER et H.L.HOLMES,Canad.J.Chem.,1966,44,1031.

[171] Sh.STIVER et P.YATES,Chem.Comm.;1983,p.50.

[172] J.O.EDWARDS,J.Amer.Chem.Soc.,1954,76,1540.

[173] T.KAGIYA,Y.SUMIDA et T.NAKATA,Bull.Chem.Soc.Jap.,1968,41,2239.

[174] H.A.LAITINEN et S.WAWSONEK,J.Amer.Chem.Soc.,1942,64,1765.

[175] C.PANATTONI,G.BOMBIERI,U.BELLUCO et W.H.BADDLEY,J.Amer. Chem.Soc.,1968,90,798.

[176] J.A.J.JARVIS,B.T.KILBOURN et P.G.OWSTON,Acta Crystallographica, 1971,B 27,366.

[177] C.JALLABERT,H.RIVIERE et P.W.TANG,J.Organometallic Chem., 1976,104,1.

[178] T.L.GILCHRIST,Chem.Soc.Rev.,1983,12,53.

[179] J.R.SAMPEY et E.E.REID,J.Amer.Chem.Soc.,1947,69,235.

[180] J.L.SIMONSEN,The Terpenes,Vol.II,University Press,Cambridge, 1957,p.401.

[181] R.M.COWPER et L.H.DAVIDSON,Organic Synthesis,Coll.Vol.2; 1953,p.480.

[182] M.GAUDRY et A.MARQUET,Bull.Soc.Chim.Fr.;1969,p.4169.

[183] T.SAKAKIBARA,Y.IKODA et R.SUDOH,Bull.Chem.Soc.Jap.,1982,55,635.

[184] A.HASSNER,J.E.KROPP et G.J.KENT,J.Org.Chem.,1969,34,2628.

[185] M.TAMURA et J.K.KOCHI,J;Organomet.Chem.,1971,31,289.

[186] R.C.FORT et P.SCHLEYER,J.Org.Chem.,1965,30,789.

[187] Y.VO QUANG,Ann.Chim.(Paris),1962,7,785.

[188] R.D.STEPHENS et C E.CASTRO,J.Org.Chem.,1963,28,3313.

[189] R.C.FUSON et H.O.PORTER,J.Amer.Chem.Soc.,1948,70,896.

[190] D.LAVIE et E.D.BERGMANN,Bull.Soc.Chim.Fr.,1951,18,250.

[191] E.AVELA,Ann.Acad.Fennicae,Ser.A II,1956,77,52 et 84.

[192] C.COULOMBEAU et A.RASSAT,Bull.Soc.Chim.Fr.;1971,p.505.

[193] Y.MAZUR et F.SONDHEIMER,J.Amer.Chem.Soc.,1958,80,5220.